



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS SUPERIORES UNIDAD  
LEÓN**

**TEMA: SEGUIMIENTO LONGITUDINAL DEL  
NEURODESARROLLO DE UN INFANTE CON INFARTO  
CEREBRAL BILATERAL PERINATAL A LARGO PLAZO.  
REVISIÓN DE CASO CLÍNICO.**

**FORMA DE TITULACIÓN: TESINA**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**LICENCIADO EN FISIOTERAPIA**

**P R E S E N T A:**

**MARÍA FERNANDA DELGADO ARANZA**

**TUTOR: MTRA. CRISTINA CARRILLO PRADO  
ASESOR: DR. MANUEL HINOJOSA RODRÍGUEZ  
ASESOR: DRA. MARÍA ELENA JUÁREZ COLÍN**



**LEÓN, GTO. ABRIL DE 2019**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## Dedicatorias

A mis padres, Héctor Delgado y Antonieta Aranza,

Por siempre brindarme su apoyo para lograr llegar a mis metas, por su trabajo interminable y su ejemplo a seguir que siempre ha sido invaluable para mí. Gracias por su confianza, apoyo y enorme cariño. Este trabajo es para ustedes.

A mis hermanas, Ana Karen y Andrea,

Por su cariño, consejos y por siempre estar ahí para brindarnos ese apoyo que nos impulsa a seguir con nuestras metas de vida.

A mis amigos,

Por brindarme sus palabras de aliento cuando las cosas se ponen difíciles, gracias por siempre estar ahí.

## Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Escuela Nacional de Estudios Superiores Unidad León que me brindaron las herramientas para mi formación profesional, fortalecer mis valores e impulsar mi crecimiento personal.

A la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo “Dr. Augusto Fernández Guardiola” del Instituto de Neurobiología UNAM campus Juriquilla, Qro., por hacer posible la realización de este trabajo, en especial a la Dra. Thalía Harmony, que ha dedicado su vida a impulsar la investigación del daño cerebral perinatal.

A todo el personal dedicado al diplomado “Detección y tratamiento tempranos del daño cerebral perinatal” de la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo “Dr. Augusto Fernández Guardiola” del Instituto de Neurobiología UNAM campus Juriquilla, Qro., que me brindaron el conocimiento para seguir con mi actualización académica.

Al Laboratorio Nacional de Imagenología por Resonancia Magnética (LANIREM), por brindar lo necesario para la realización de este trabajo.

A mi tutora Mtra. Cristina Carrillo Prado, por brindarme su tiempo, conocimiento, apoyo y las herramientas necesarias para la realización de este trabajo. Gracias por siempre estar dispuesta a ayudarme.

A mi asesor Dr. Manuel Hinojosa Rodríguez, por darme la oportunidad de trabajar a su lado y brindarme las herramientas para mi crecimiento académico.

A mi asesora Dra. María Elena Juárez Colín, por brindarme su apoyo para la realización de este trabajo.

A mis profesores, en especial al Dr. Jesús Barrera Reséndiz y a la Dra. Aline Cintra Viveiro, por su apoyo y conocimiento a lo largo de mi carrera.

Al Ing. Paulina Álvarez García, Ing. Héctor Belmont Tamayo, Dra. Yuria Cruz Alanis, Dra. María Elizabeth Mónica Carlier Torres, Dra. Josefina Ricardo Garcel, Lic. Tonantzin Pimentel, José Oliver De Leo Jiménez y Alejandro Aguilar Arriaga de la de la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo “Dr. Augusto Fernández Guardiola”, por brindar las herramientas para la realización de este trabajo.

A los proyectos CONACYT-166772 y CONACYT-218556.

## Índice

Resumen.....	6
Summary .....	7
Introducción .....	8
Capítulo 1. ....	10
Marco teórico .....	10
Daño cerebral en el neonato a término .....	10
Factores de riesgo .....	10
Infarto cerebral perinatal .....	10
Incidencia .....	11
Etiología y presentación clínica .....	11
Crisis convulsivas .....	12
Diagnóstico .....	12
Tratamiento .....	13
Infarto cerebral isquémico .....	13
Infarto cerebral Watershed.....	14
Factores de riesgo maternos/obstétricos .....	14
Trauma obstétrico .....	15
Fisiopatología .....	15
Neurodesarrollo .....	17
Neurodesarrollo del infante con infarto cerebral perinatal.....	18
Desarrollo motriz.....	18
Desarrollo cognitivo .....	19
Desarrollo del lenguaje.....	20
Imagen por resonancia magnética.....	21
Modalidades de IRM para el infarto cerebral neonatal .....	21
IRM en secuencias T1 y T2.....	21
Imagen de RM en secuencias de difusión .....	22
Diagnóstico y pronóstico por IRM convencional.....	23
Neurohabilitación.....	24
Capítulo 2. ....	26
Planteamiento del problema.....	26
Justificación .....	27

Objetivo general..... 29

Objetivos específicos..... 29

Capítulo 3. .... 30

    Caso clínico..... 30

    Métodos ..... 31

Capítulo 4. .... 32

    Resultados..... 32

    Discusión ..... 38

    Conclusión ..... 40

Referencias..... 41

Anexos ..... 47

## Resumen

**Introducción:** El proporcionar un seguimiento adecuado al neurodesarrollo infantil a lo largo de sus etapas y una detección temprana de signos de alarma de alguna alteración en el desarrollo, le provee al niño herramientas importantes para potenciar su capacidad y habilidades que pudieron verse afectadas. El infarto cerebral perinatal se define como un evento cerebrovascular que aparece entre la semana 20 de gestación y antes del día 28° posnatal, confirmado por una prueba de imagen cerebral o por estudios neuropatológicos. Las crisis convulsivas son la principal manifestación clínica y aquellos pacientes que cursan con esta patología llegan a exhibir un neurodesarrollo subsecuente de parálisis cerebral hemipléjica, parálisis cerebral cuadripléjica espástica y trastornos convulsivos, así también secuelas neurológicas como discapacidad intelectual, trastornos del desarrollo y del comportamiento. Lo anterior dependerá del tamaño y área cerebral de la lesión. **Objetivos:** estudiar la evolución del patrón neuropatológico observado por imagen de resonancia magnética (IRM) que determina la severidad y expresión de las secuelas en el neurodesarrollo, así como describir ocho años de seguimiento neurohabilitatorio de un infante con infarto cerebral bilateral perinatal. **Reporte de caso:** paciente femenino, nacida a término de 39 semanas de gestación, producto de primera gesta, parto eutócico espontáneo, con embarazo normo evolutivo. Apgar al nacer de 8-9, peso 3.1 kg, longitud de 50 cm y perímetro cefálico de 33 cm. En la exploración física al nacimiento se detectó un cefalohematoma en la región de ambos huesos parietales por probable trauma obstétrico y presentó crisis convulsivas a las cuatro horas de vida. Diagnóstico de ingreso: zona de infarto cerebral parietal bilateral de predominio izquierdo. **Método:** es un estudio de caso descriptivo longitudinal retrospectivo. Se revisaron las evaluaciones del infante realizadas en diferentes edades durante ocho años de seguimiento; estudios de IRM para identificar y pronosticar el patrón neuropatológico, el desarrollo psicomotriz por medio del Formato de evaluación de desarrollo psicomotriz (FEDP), el desarrollo mental y psicomotor con la Escala de Desarrollo Infantil Bayley y evaluación psicológica psicométrica: Escala de inteligencia de Wechsler, el método de evaluación de la percepción visual Frostig (DTVP-2), Figura de Rey y la Evaluación neuropsicológica infantil (ENI). **Resultados:** se encontró que el patrón neuropatológico funcional inicial dado por IRM es de monoparesia de miembro superior derecho; sin embargo, al examinar todas las evaluaciones realizadas a lo largo de ocho años de seguimiento se encontró que el infante alcanzó un neurodesarrollo normal con ligeras variaciones principalmente en el desarrollo cognitivo. **Conclusiones:** al parecer un manejo neurohabilitatorio y un abordaje multidisciplinario contribuyó a disminuir en el infante la presentación del patrón neuropatológico inicialmente dado y que, a pesar del daño cerebral diagnosticado, este logró un neurodesarrollo conveniente a lo largo de las diferentes edades. **Palabras clave:** infarto cerebral perinatal, intervención temprana, seguimiento neurohabilitatorio.

## Summary

**Introduction:** Providing adequate follow-up to children's neurodevelopment throughout their stages and an early detection of any alteration in the development, provides the child with important tools to enhance their capacity and abilities that could be affected. Perinatal stroke is defined as a cerebrovascular event that appears between the 20<sup>th</sup> week of gestation and before 28<sup>th</sup> postnatal day, confirmed by a neuroimaging or neuropathological studies. Seizures are the main clinical manifestation and those patients with this pathology show a subsequent neurodevelopment of hemiplegic cerebral palsy, spastic quadriplegic cerebral palsy and seizure disorders, and also neurological sequelae such as intellectual disability, developmental and behavioral disorders. This will depend on the size and area of the brain lesion. **Objectives:** study the evolution of the neuropathological pattern observed by magnetic resonance imaging (MRI) that determines the severity and sequelae in the neurodevelopment, as well as to describe eight years of neurohabilitatory follow-up of an infant with bilateral perinatal stroke. **Case report:** female patient, born at term of 39 weeks of gestation, first pregnancy, spontaneous eutocic delivery, with normal pregnancy. Apgar at birth of 8-9, weight 3.1 kg, length 50 cm and cephalic perimeter 33 cm. On physical examination at birth a cephalohematoma was detected in the region of both parietal bones due to probable obstetric trauma and presented seizures after four hours of life. Admission diagnosis: area of bilateral parietal stroke predominantly left. **Method:** it is a retrospective longitudinal descriptive case study. The infant's evaluations performed at different ages during eight years of follow-up were reviewed, also MRI studies to identify and predict the neuropathological pattern, psychomotor development with the Psychomotor Development Evaluation Form, mental and psychomotor development with the Bayley Scales of Infant Development and a psychometric evaluations: Wechsler's intelligent scale, Frostig's visual perception evaluation (DTVP-2), "Figura del Rey" test and the Child Neuropsychological Evaluation. **Results:** it was found that the initial functional neuropathological pattern given by MRI is monoparesis of the right upper limb; however, when examining all the evaluations carried out during eight years of follow-up, the infant had a normal neurodevelopment with slight variations, mainly in cognitive development. **Conclusions:** it seems that a neurohabilitatory management and a multidisciplinary approach contributed to decrease in the infant the presentation of the neuropathological pattern initially given, in spite of the brain damage diagnosed, achieving a convenient neurodevelopment throughout the different ages. **Keywords:** perinatal stroke, early intervention, neurohabilitatory follow-up.

## Introducción

El infarto cerebral perinatal típicamente se refiere a los signos y síntomas de alguna causa vascular alrededor del nacimiento, con confirmación por evidencia de neuroimagen o patología, ocurre con mayor frecuencia en neonatos a término, aunque también se reporta en prematuros (1). Durante los últimos años, el conocimiento sobre el infarto cerebral neonatal ha avanzado sustancialmente. Artículos publicados por Lynch y Nelson (1,2), han arrojado información importante sobre la incidencia, factores de riesgo y el neurodesarrollo subsecuente de un infarto cerebral en neonatos; pero la incidencia es probablemente subestimada por la variación que existe en la presentación, evaluación y diagnósticos que existen.

Un estudio realizado por Laugesaar et al. (3) sobre la tasa de incidencia del infarto cerebral perinatal, coincide y sugiere que es una condición poco detectada y diagnosticada a tiempo, esto debido a la ausencia de signos clínicos patológicos en el neonato afectado y esto ocasiona un diagnóstico tardío.

El infarto cerebral neonatal se relaciona con parálisis cerebral hemipléjica, parálisis cerebral cuadripléjica espástica y trastornos convulsivos (4). También en los neonatos sobrevivientes se presentan secuelas neurológicas como discapacidad intelectual, trastornos del desarrollo y del comportamiento y epilepsia; esto dependiendo del tamaño y área cerebral de la lesión (5). Por otra parte, en neonatos el mayor predictor neonatal de parálisis cerebral es la presencia y severidad de una encefalopatía. Esta puede estar dada por predictores identificables como lo son: asfixia, trauma obstétrico, malformaciones congénitas, trombosis y exposición intrauterina a infección o inflamación (6).

Detectar de manera anticipada los problemas en el neurodesarrollo de aquellos neonatos con infarto cerebral perinatal es importante para la práctica clínica en la atención primaria, ya que constituye una oportunidad para la detección precoz de los problemas y así realizar a tiempo un diagnóstico preciso y que el neonato reciba una atención temprana. La detección temprana se puede llevar a cabo con diversas herramientas de detección diseñadas para los lactantes con riesgo de daño neurológico, así como el uso de instrumentos de evaluación a través de los cuales se identifican los trastornos de desarrollo específicos que afectan a los niños de riesgo identificados por las herramientas de detección (7).

La habilidad para predecir el resultado de un infarto cerebral perinatal es esencial para la familia, pero también para el personal de la salud que llevan a cabo los esfuerzos para el tratamiento del neonato. Esto se puede llevar a cabo por medio de estudios de neuroimagen realizados de forma temprana (8). El infarto cerebral isquémico es un tipo de lesión que puede ser diagnosticada por medio de técnicas de neuroimagen como el ultrasonido craneal y la imagen por resonancia magnética (IRM). La IRM permite detectar el infarto cerebral cortical, que dependiendo del tamaño y localización puede pasar desapercibido por el ultrasonido craneal (9).

La IRM cuenta con la capacidad para mostrar imágenes de alta resolución de la anatomía del tejido en múltiples planos; lo que la convierte en una técnica para la detección, evaluación y el seguimiento de varios procesos de

enfermedades. Por lo anterior, con la IRM es posible representar la maduración del cerebro, la mielinización y del mismo modo que contribuye a definir procesos patológicos, permitiendo el pronóstico, estableciendo el sitio exacto, el origen y la extensión de las diversas lesiones que se pueden presentar en el cerebro del neonato (10,11).

## Capítulo 1.

### Marco teórico

#### Daño cerebral en el neonato a término

El daño cerebral perinatal que ocurre en el neonato a término es relativamente poco común, afectando a 1/1,000 nacidos vivos y es secundario a hemorragia, infarto cerebral focal y por lesión cerebral hipóxico-isquémica (12). Al menos casi todas las formas de daño cerebral perinatal resultan en una encefalopatía neonatal en donde las convulsiones y la reactividad reducida son los hallazgos clínicos más frecuentes (13).

Las convulsiones son comúnmente vistas después de un infarto cerebral neonatal y probablemente son la única manifestación clínica de esta condición. La incidencia de las convulsiones sólo se pueden estimar propiamente por medio de un monitoreo continuo de un electroencefalograma (EEG) (13). Al momento de realizar estudios como la resonancia magnética, los neonatos a término con daño cerebral perinatal pueden ser divididos en aquellos infantes con infarto cerebral que presentaron convulsiones y aquellos que tuvieron un daño más global resultando en una encefalopatía hipóxico-isquémica. El patrón de la lesión puede ser influenciado por la edad gestacional y se puede predecir por la historia clínica y la presentación clínica. (14,15).

#### Factores de riesgo

El conocimiento de los factores de riesgo de parálisis cerebral es esencial para un mejor cuidado de la madre y del neonato durante el embarazo, el parto y el periodo neonatal, lo que podría reducir la incidencia de un daño cerebral o parálisis cerebral (16). Se pueden identificar factores de riesgo perinatales que son de origen materno como son: edad, estado civil, grado de instrucción, hábitos, antecedentes familiares, antecedentes de alguna patología materna, número de gestaciones, obesidad materna, oligohidramnios, hipoglucemia, hipertensión y problemas cardíacos (16–18). Por otro lado, los factores de riesgo gestacionales que podemos identificar son: patologías durante la gestación, asfixia perinatal, problemas respiratorios, sepsis, meningitis, puntuación del Apgar, edad gestacional y malformaciones congénitas. (16). Cabe mencionar que existen también factores de riesgo inherentes al parto, como son: el personal que atendió al neonato, tipo de reanimación, uso de instrumental y cesárea de emergencia (17).

#### Infarto cerebral perinatal

Infarto cerebral perinatal se define como un evento cerebrovascular que aparece entre la semana de gestación 20 y antes del 28° día posnatal, confirmado por una prueba de imagen cerebral o por estudios neuropatológicos (19). El término genérico de infarto cerebral perinatal incluye varias clasificaciones que se diferencian por su mecanismo, su temporalidad y su presentación clínica (tabla 1); los avances en la investigación clínica y de neuroimagen lo clasifican en subclasificaciones específicas (5,19,20).

Medida del tiempo	Fetal: de la 8° semana de gestación al parto
	Perinatal: de la 28° semana de gestación a 7 días posteriores al parto
	Neonatal: del nacimiento al 28° día de nacimiento
<b>Presentación de síntomas y el tiempo al momento del diagnóstico</b>	Existen diferentes presentaciones clínicas, de imagen y de neurodesarrollo, asociado con diversos factores de riesgo y causas. Se puede clasificar en sintomático y asintomático.
<b>Tipo de vaso afectado</b>	Venoso, arterial o capilar; esto junto con aspectos biológicos específicos, así como su respuesta al estrés.
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ El infarto arterial neonatal que da lugar a una sintomatología precoz, diagnosticado en los primeros 28 días de nacimiento.</li> <li>✓ La trombosis neonatal de los senos y las venas cerebrales, también diagnosticada durante el periodo neonatal.</li> <li>✓ El infarto cerebral isquémico, dividido en infarto cerebral isquémico arterial presumiblemente perinatal e infarto venoso periventricular, diagnosticado después del periodo neonatal ante dificultades del desarrollo.</li> <li>✓ Hemorragia interventricular severa.</li> </ul>	

Tabla 1. Resumen de las subclasificaciones para el infarto cerebral neonatal (21,22).

### Incidencia

En ocasiones, los primeros estudios de imagen realizados en los recién nacidos pueden no ser reveladores de un infarto cerebral, y el alta hospitalaria temprana puede obviar el diagnóstico intrahospitalario en los recién nacidos no sintomáticos en los primeros días de vida; por este motivo, la incidencia del infarto cerebral perinatal ha sido difícil de delimitar. El infarto cerebral sintomático tiene una incidencia de 1/4,000 neonatos a término y el infarto cerebral isquémico después del primer mes de vida ocurre con una incidencia anual de 1/30,000 niños (4).

### Etiología y presentación clínica

El infarto cerebral neonatal ocurre con una variedad de presentaciones clínicas. Los neonatos pueden estar muy enfermos como en el caso de una falla cardíaca congestiva, una cardiopatía congénita compleja o como en la sepsis con una coagulación intravascular diseminada; de igual manera pueden presentar síntomas neurológicos días o semanas después del nacimiento (23). La presentación clínica depende de la edad al momento del diagnóstico. Los bebés que son diagnosticados en el periodo de recién nacidos mayormente presentan convulsiones. También se presentan síntomas de encefalopatía neonatal como letargia, hipotonía, dificultades para alimentarse o apnea (1). En los bebés con presunto infarto cerebral perinatal que no se diagnostican hasta meses después, la presentación incluye debilidad focal, retraso en los hitos de desarrollo y / o convulsiones. Por otro lado, si un bebé es diagnosticado en el periodo de recién nacido o varios meses después puede depender del tamaño y la ubicación del infarto y otros factores clínicos (1).

### *Crisis convulsivas*

Una crisis convulsiva se define como una despolarización paroxística de un grupo de neuronas que resulta en una alteración transitoria del estado neurológico. El hecho de que ocurran convulsiones en un neonato, frecuentemente refleja una disfunción neurológica severa de trasfondo y es un factor de riesgo adverso para el desarrollo neurológico (24,25). Existen cuatro tipos de crisis convulsivas: sutiles, clónicas, mioclónicas y tónicas. A su vez, cada una puede ser focal, multifocal y generalizada, esta clasificación se basa en el reconocimiento clínico de actividad motora repetida, estereotipada o fenómenos conductuales (24,26).

Para realizar un diagnóstico confiable de convulsiones neonatales, sólo se puede realizar mediante un monitoreo continuo con EEG en los recién nacidos en riesgo. Del mismo modo, por la naturaleza focal de la mayoría de las convulsiones se requiere el uso de múltiples electrodos de EEG en la cabeza, lo que es particularmente desafiante dentro de una UCI. Con el fin de lograr un monitoreo óptimo, se gira en torno a dos principales desafíos: 1) establecer y mantener a largo plazo el EEG con calidad de señal y suficiente y 2) obtener una interpretación confiable (27).

Actualmente, el tratamiento de las crisis convulsivas debe ser orientado hacia el tratamiento de la causa o factor desencadenante y en caso de que se repitan o no se encuentre factor que las desencadene, debe administrarse antiepilépticos (26). En primera línea se utiliza el fenobarbital, seguido de la fenitoína y otras opciones como midazolam, lidocaína, propofol, paraldehído, topiramato, entre otros. La duración apropiada del tratamiento con antiepilépticos es poco basada en evidencias (28). Volpe sugiere discontinuar el tratamiento durante el periodo neonatal si la examinación del neurólogo resulta normal. Se recomienda que se debe tomar en consideración la examinación neurológica y el EEG para llegar a la decisión de discontinuar el tratamiento antiepiléptico (29).

### Diagnóstico

Técnicas avanzadas de neuroimagen y su abordaje son importantes para la habilidad de diagnosticar el infarto cerebral neonatal y poder impactar en la prevalencia de este. En el infarto cerebral neonatal pueden surgir síntomas sutiles o inespecíficos, por lo que, para lograr un correcto diagnóstico, es necesario un alto índice de sospecha y un adecuado manejo de estudios complementarios. Los procedimientos para el diagnóstico por imagen incluyen la IRM, la tomografía computarizada y el ultrasonido craneal (30,31).

A pesar de que el ultrasonido craneal puede facilitar la detección de infarto cerebral durante los primeros días de vida, esta herramienta no es del todo sensible para la detección y el monitoreo de este daño, ya que dependiendo del tamaño y la localización del infarto puede ser pasado por alto o quedar fuera del campo de visión del ultrasonido. Por otro lado, la tomografía computarizada, que es otra técnica de neuroimagen diagnóstica, tiene ventajas como la adquisición rápida de imágenes, sin embargo, tiene como desventaja el uso de radiación y baja sensibilidad para la detección de infartos; por lo tanto, la IRM es la técnica con mayor sensibilidad para detectar de forma temprana el infarto cerebral, y es el método más conveniente y puntual para establecer el diagnóstico de

infarto cerebral neonatal; además de que tiene la ventaja de que no utiliza la exposición a radiación. Sin embargo, el costo de la IRM es más elevado y es un factor a tomar en cuenta (32,33).

La realización de un electroencefalograma estándar se lleva a cabo cuando se tiene la sospecha clínica de actividad convulsiva, y es la forma más común de primer diagnóstico disponible en la unidad de cuidados intensivos neonatales para asesorar sobre la función cerebral (31).

### Tratamiento

El tratamiento para el infarto cerebral neonatal aún es controversial; intervienen diversos factores como son las diferencias de edad en los pacientes, los factores de riesgo y los diferentes resultados obtenidos. El tratamiento agudo incluye la terapia antitrombótica (heparina) y los antiplaquetarios (ácido acetil salicílico y clopidogrel), mientras que en el caso de anemia falciforme se recomiendan transfusiones sanguíneas (34). En etapas secundarias se busca la prevención de la aparición de nuevos episodios con el uso de anticoagulantes y antiplaquetarios. También existen casos reportados en los que se describe el uso de un concentrado de proteína C. Cuando ya se considera etapa crónica, se han documentado el posible efecto de una rehabilitación de las discapacidades motoras, cognitivas y emocionales (35).

### Infarto cerebral isquémico

En una reunión llevada a cabo por los Institutos Nacionales de Salud se abordó el tema del infarto cerebral perinatal isquémico y fue definido como “un grupo de condiciones heterogéneas en donde hay una alteración focal del flujo sanguíneo cerebral secundario a una trombosis o embolización arterial o venosa cerebral, entre las 20 semanas de gestación al 28° día de vida postnatal confirmado por imagen o estudios neuropatológicos” (36).

La fisiopatología se relaciona con la formación de coágulos y hay factores de riesgo exclusivos que predisponen al neonato a un estado de hipercoagulabilidad; son vulnerables por poseer una alta concentración de hemoglobina, una velocidad sanguínea relativamente lenta y niveles bajos de actividad sérica de las proteínas S y C (37).

Como fue mencionado, la principal manifestación clínica del infarto cerebral son las convulsiones, sin embargo, se ha encontrado que un número considerable de neonatos que sufrieron un infarto cerebral, no manifestaron ningún signo sugerente y en consecuencia no se identificó y este se diagnosticó tiempo después por sus secuelas (3). Por esta situación, el diagnóstico de infarto cerebral puede ser dado en ocasiones meses posteriores al evento y se realiza fuera del periodo neonatal, por esto se adoptó la expresión “infarto cerebral isquémico presuntamente perinatal” (38).

La arteria cerebral media es la que tiende a ser afectada predominantemente. El pronóstico del neonato va a variar dependiendo del área de la arteria en la que se presentó el infarto neonatal; el infarto de la rama anterior podría afectar la corteza motora primaria, mientras que un infarto parcial se limitaría a corteza premotora o

suplementaria. Mientras tanto, un infarto en el tronco posterior afectaría los lóbulos parietal, occipital y parte posterior del temporal. Para poder dar un pronóstico adecuado es necesario tener en cuenta la anatomía vascular cerebral y las áreas irrigadas por estas diferentes ramas arteriales (39).

### Infarto cerebral Watershed

Los infartos en zona fronteriza/limítrofe o Watershed son lesiones isquémicas que involucran la unión entre dos territorios arteriales adyacentes. Este tipo de infarto es conocido por sus características morfológicas particulares y su localización; estos pueden ocurrir en situaciones de que incluyan una hipotensión sistémica severa y haya presencia de una hipoperfusión (40). Los pacientes con un infarto limítrofe externo tienen un curso clínico más benigno y un mejor pronóstico que aquellos con un infarto limítrofe interno. La zona limítrofe externa es más cercana a la superficie cortical, donde las arterias penetrantes se originan, y esto les da una mejor oportunidad para desarrollar un suministro colateral mediante anastomosis leptomenígea o dural (41).

### Factores de riesgo maternos/obstétricos

En un estudio realizado por Golomb, M., MacGregor, DL., et al. (42) de una serie de 22 casos de infarto cerebral isquémico perinatal, se encontraron 18 madres con factores de riesgo obstétricos o gestacionales; estos incluyen preeclampsia, infección materna, diabetes gestacional, sangrado durante el embarazo, presentación de nalgas del neonato al nacimiento y uso de fórceps, lo anterior puede ayudar a la sospecha y detección de posibles factores de riesgo (42). Un trauma y partos potencialmente traumáticos han llamado la atención, este interés se da para buscar la causa del daño cerebral del neonato (43).

Un trauma mecánico al momento del nacimiento ha sido reconocido como una causa directa de una lesión arterial intracraneal en cuatro diferentes patrones (44):

- ✓ Una laceración de la arteria menígea media después del uso de instrumental en un parto difícil.
- ✓ Una lesión por estiramiento de la arteria vertebral y sus ramas.
- ✓ Una oclusión de la arteria cerebral posterior por una herniación provocada por la hipertensión intracraneal.
- ✓ Una lesión por estiramiento de la arteria cerebral media en ausencia de una hemorragia subdural.

Asimismo, se han descrito algunos casos de neonatos con infarto cerebral isquémico que tuvieron un parto “traumático” o asistido por vacío. El parto asistido por vacío puede ocasionar una lesión traumática en los neonatos causándoles un cefalohematoma, hematoma subgaleal, e incluso intracraneal como sería una hemorragia subdural o subaracnoidea (45).

### Trauma obstétrico

Trauma obstétrico se refiere a las lesiones que ocurren durante el trabajo de parto o las maniobras que son necesarias para la atención neonatal y que las padecen la madre o el recién nacido. Los traumas obstétricos son causados por la mecánica del feto para pasar por el canal de parto, por la tracción o por la presión producidas por la manipulación por parte del personal médico durante el parto (46). Entre las lesiones más comunes que se reportan en el recién nacido son lesiones en la piel, lesiones craneales, lesiones faciales, lesiones musculoesqueléticas, lesiones intraabdominales, lesiones de nervios periféricos, que son lesiones atribuibles a parto traumático (47). Existen diversos factores de riesgo predisponentes de un trauma obstétrico, se pueden observar en la tabla 2, que es importante conocer para evitar la aparición de una lesión secundaria al trauma (46).

Macrosomía fetal	Diabetes materna
Malpresentación fetal	Baja estatura materna
Uso de instrumental	Oligohidramnios
Desproporción materno-fetal	Distocia fetal
Labor de parto prolongado	Anormalidades congénitas
Uso de oxitocina durante el parto	Prematuridad

Tabla 2. Factores de riesgo de trauma obstétrico (47,48).

La lesión más frecuente presentada después de un trauma obstétrico es el cefalohematoma; este es un sangrado subperióstico lento entre el periostio externo y el cráneo, causado por una disrupción de las venas comunicantes superficiales entre el espacio diploico y el perostio. La localización más común en donde se presenta es en la parte posterior de la zona parietal (48). El cefalohematoma se presenta durante las primeras 24 horas e incrementa en tamaño durante los siguientes 2-3 días; este se puede llegar a calcificar en cuestión de días y usualmente se resuelve sin necesidad de tratamiento durante 2 a 3 semanas. La causa que más se asocia al cefalohematoma es el uso de fórceps y el parto asistido por vacío (48).

### Fisiopatología

Estudios en modelos animales se realizan para promover el progreso de la información con respecto a los procesos fundamentales de la lesión cerebral perinatal con el objetivo de esclarecer los aspectos clínicos y patofisiológicos. Un ejemplo de esto es el uso de modelos de animales pequeños, como el ratón, para comprender las consecuencias bioquímicas de la lesión cerebral perinatal, y para relacionar y asesorar sobre la neuropatología a largo plazo y el resultado conductual (49).

El estado de maduración del cerebro al momento de la lesión es un factor importante para el patrón de la lesión, incluyendo la susceptibilidad de células regionales y tipo-específicas. El patrón de una lesión isquémica en neonatos a término es diferente a los neonatos prematuros; la lesión ya no es difusa y se manifiesta focalmente en regiones de materia gris, más comúnmente en el cuerpo estriado, tálamo y corteza (50). La excitotoxicidad, la formación de radicales libres y la activación de cascadas inflamatorias son los mecanismos globales de la lesión cerebral

isquémica a término. Cada una de estas etapas de la lesión provoca daño de forma independiente, como se ejemplifica en la figura 1 (51).

En la primera fase, que ocurre en las primeras seis horas después de la isquemia, se da un fallo en el trifosfato de adenosina (ATP) dependiente de la bomba de calcio (Ca) dada por una falta focal del flujo sanguíneo, lo que resulta en el aumento de la concentración de Ca intracelular, que es directamente tóxico a la mitocondria, activando enzimas involucradas en la generación de estrés oxidativo (fosfolipasa, ciclooxigenasa, xantinoxidasa), además de proteasas y lipasas que producen la destrucción estructural de la neurona (22). La falla del metabolismo intracelular resulta en una despolarización neuronal y la liberación de glutamato que al acumularse extracelularmente activa receptores NMDA y AMPA agravando la acumulación intracelular de iones y activando la apoptosis (el glutamato se concentra en zonas con alta actividad glutamatérgica después de una isquemia focal y es la causa de la aparición de convulsiones 2-3 días después de la lesión) (51). Varias características del cerebro inmaduro, como el alto consumo de oxígeno, los altos niveles de hierro y la menor expresión de varias enzimas antioxidantes endógenas, contribuyen a una mayor vulnerabilidad del cerebro inmaduro para ser propenso a especies reactivas de oxígeno, lo que aumenta la inflamación, la formación de radicales libres (peroxinitrito) y la activación de células gliales (50). La inflamación, es la tercera etapa que mayormente contribuye al daño cerebral neonatal y puede inducir la muerte neuronal (apoptosis) por sí sola, ya que participa en la aparición de edema citotóxico (por la liberación de citoquinas) y en procesos de estrés oxidativo, inhibe la recaptación de glutamato y la diferenciación de precursores de oligodendroglía. Una fase subsecuente ocurre de 24-72 horas después del daño isquémico e incluye apoptosis y autofagocitosis de células muertas (52).

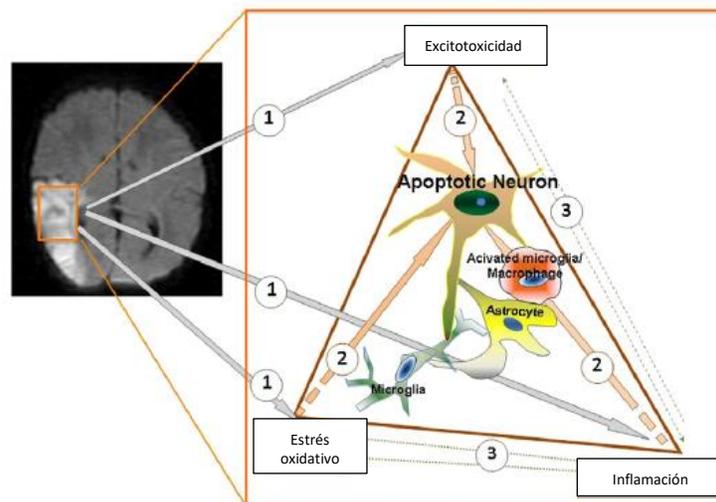


Figura 1. Representación del mecanismo de lesión del infarto cerebral perinatal (51).

Por otro lado, el infarto cerebral neonatal puede llegar a desintegrar la barrera hematoencefálica de diversas maneras: interrumpiendo la comunicación celular entre las células endoteliales, pericitos y astrocitos (unidad neurovascular), y al afectar neuronas y células microgliales, mejorando así la lesión (51). La reperusión y la

reoxigenación de las regiones cerebrales isquémicas afectan aún más la función de la barrera hematoencefálica; restaurando o alterando, dependiendo de factores como la extensión, duración de la disrupción inicial del flujo sanguíneo cerebral, antecedentes genéticos, edad y sexo. Múltiples tipos de células (neuronas, astrocitos, células endoteliales y microglia) aumentan la producción de mediadores de inflamación post-isquemia, los cuales pueden afectar negativamente la integridad de la barrera hematoencefálica y propagar la lesión (53).

## Neurodesarrollo

La atención temprana del infante desde el punto de vista de neurohabilitación está fundamentado en el conocimiento del desarrollo evolutivo normal del niño en sus aspectos neurológicos, cognitivos y socioambientales y de las alteraciones que pueden llegar a presentarse en ese desarrollo. A partir de este conocimiento se formulará el tratamiento que se ha de seguir (54).

Evaluar el neurodesarrollo en el infante de riesgo, permite valorar el desarrollo cerebral y estimar si se encuentra dentro de un marco adecuado de normalidad, por lo cual es importante conocer los parámetros normales del desarrollo para cada edad. En cuanto al desarrollo motor, este involucra la adquisición de habilidades motoras finas y gruesas que permiten mantener un adecuado control postural, desplazamiento y destreza manual. Este desarrollo motor se presenta de forma progresiva en sentido cefalocaudal y próximo-distal, como podemos observar en la tabla 3 (55).

Edad	Motor grueso	Motor fino
3 meses	Control cefálico	Coge objetos en la línea media
6 meses	Sedestación	Transfiere de una mano a otra
9 meses	Se sienta por sí solo y gatea	Pinza gruesa
12 meses	Camina	Pinza fina
18 meses	Sube escaleras	Torres de dos o tres cubos
24 meses	Baja escaleras y corre	
24-36 meses	Salta en dos pies	
36-48 meses	Salta en un pie	Ata agujetas

Tabla 3. Hitos de desarrollo motor (55).

El desarrollo del lenguaje depende de la interacción de diversos factores como son las relaciones afectivas e intelectuales del infante, la estimulación del medio ambiente, la personalidad del niño y los adultos que lo rodean, la maduración biológica y los procesos de aprendizaje. El periodo crítico para el desarrollo del habla comprende de los 6 a los 24 meses de edad (56). Es importante tomar en cuenta lo que se espera que el niño haga en cada etapa (como se puede observar en la tabla 4) para descartar cualquier retraso en el desarrollo.

Edad	Características
Recién nacido	Llanto
3 meses	Gorjeo y vocalizaciones

6 meses	Silabeo
9 meses	Balbuceo (bisilábico)
12 meses	Palabreo
18 meses	Parloteo (intentos de hablar corrido)
24 meses	Fraseo (une dos palabras)
30 meses	Formación de oraciones

Tabla 4. Desarrollo cronológico del lenguaje (56).

En los primeros meses de vida, el lactante se empieza a comunicar a través de movimientos faciales y corporales que se conocen como gestos sociales; y así empieza a interactuar con el medio que lo rodea formando el desarrollo social, se puede observar que se espera en el niño en cada etapa en la tabla 5. En cada etapa el niño va realizando lo correspondiente y la respuesta que se espera se dirige hacia las personas de forma espontánea, o inducida por estímulos específicamente visuales o auditivos, no por estímulos táctiles (57).

Edad	Gestos sociales
Recién nacido	Mira
3 meses	Sonríe
6 meses	Ríe
9 meses	Imita
12 meses	Señala
15 meses	Voltea
18 meses	Muestra
24 meses	Juega

Tabla 5. Desarrollo cronológico social normal (57).

### Neurodesarrollo del infante con infarto cerebral perinatal

Los estudios que se realizan para investigar sobre el neurodesarrollo subsecuente de un infarto cerebral perinatal son de suma importancia, no solo para la generación de conocimiento, sino también para la planeación de un tratamiento temprano adecuado. Adicionalmente, el contar con la respuesta sobre el pronóstico del infarto cerebral perinatal genera mejor entendimiento de la condición en los familiares del neonato (58). Para lograr este entendimiento a futuro de los efectos cognitivos y neurológicos subsecuentes del infarto cerebral neonatal, se requiere una examinación de la correlación entre el desarrollo del neonato, el tipo de infarto, tamaño y localización, así como los factores de riesgo, estatus socioeconómico y el tratamiento (59).

#### *Desarrollo motriz*

La edad de la evaluación motora resulta crucial cuando se estudia la relación entre las características de la lesión y la función motora, de acuerdo a Dinomais et al. (60), el impacto de un infarto cerebral isquémico en el desarrollo motor a largo plazo depende de las características del infarto en el periodo neonatal, así como la localización y el tamaño de la lesión.

Estudios realizados por Dinomais et al. (60) y Lee et al. (61) reportan que en aquellos que sufrieron un infarto cerebral perinatal existe una asociación entre la parálisis cerebral y el tamaño del infarto cerebral, infartos bilaterales, lesión en la corteza motora primaria y el compromiso del brazo posterior de la cápsula interna o ganglios basales. Asimismo, los cambios observados en la IRM con tensor de difusión en el tracto corticoespinal se relacionan con un desarrollo motor pobre. Estos resultados confirman que la localización del infarto en regiones corticales y subcorticales que clásicamente se consideran parte del sistema motor primario, lo que explica la presencia de parálisis cerebral. Por otro lado, el estudio realizado por Trauner et al. (62) con 29 infantes con infarto cerebral perinatal, resultaron con una hemiparesia residual y aun así los niños lograron los hitos motores cerca de los tiempos esperados.

En un estudio hecho por Jin et al. (63), para determinar los predictores del pronóstico del neurodesarrollo en pacientes con infarto cerebral, encontraron que un resultado anormal como parálisis cerebral y retraso en el desarrollo, solo es común en casos con compromiso cerebral bilateral observado en la IRM. También encontraron que el compromiso de la arteria cerebral media y anomalías en el EEG no son significativamente diferentes entre pacientes con un neurodesarrollo normal y pacientes con uno anormal.

#### *Desarrollo cognitivo*

Los tests aplicados para medir el desarrollo cognitivo son complejos y presentan una gran variedad; los más comúnmente aplicados son la forma apropiada a la edad de la Escala de Inteligencia de Wechsler y la Escala del Desarrollo Infantil de Bayley, esta última más utilizada en edades menores (58).

Una revisión sistemática realizada por Murias et al. (58) en donde revisaron sobre los síndromes del infarto cerebral perinatal, la lesión y el resultado a largo plazo, encontraron que cuando se mide por medio de tests de IQ estandarizados y apropiados para la edad, se muestra que grupos de niños con infarto cerebral perinatal tienen puntajes en el rango normal o dentro de la normal. Sin embargo, cuando estos grupos son comparados con grupos controles, los niños revelan una disminución en el IQ, lo que indica que el infarto cerebral temprano disminuye su potencial cognitivo. Aunque se espera que los infartos de mayor tamaño estén asociados con un mayor deterioro cognitivo, los resultados de un estudio realizado por Hajek et al. (64) sugiere que los efectos del volumen y la localización en resultados cognitivos son mediados por la presencia de un deterioro cognitivo residual. En otras palabras, los niños con grandes infartos y con lesiones corticales y subcorticales combinadas, son más propensos a demostrar alteración cognitiva cuando estos también presentan déficits neurológicos detectados clínicamente.

En contraste, otros estudios realizados por McLinden et al. (59) y por Westmacott et al. (65) reportan el aumento de los déficits con el paso del tiempo encontrando que la medida del IQ no difiere de la normal en la edad preescolar, pero la aparición de los déficits es evidente cuando los infantes fueron seguidos longitudinalmente hasta la edad escolar. Esto puede deberse a que una función de desarrollo específica no puede evaluarse antes de que se presente normalmente; por lo tanto un niño sin dificultades en su edad preescolar solo puede manifestar un déficit cuando llega a la edad escolar e intenta iniciar una competencia más avanzada (58).

Asimismo, una edad temprana al momento del infarto cerebral se ha asociado con un desarrollo cognitivo pobre, pero esta relación está condicionada por la localización de la lesión. Específicamente, lesiones subcorticales como en ganglios basales o tálamo en el periodo perinatal, son particularmente perjudiciales en el desarrollo cognitivo. Sin embargo, ha sido ampliamente discutido que el desarrollo cognitivo depende de la integridad funcional de las estructuras cerebrales en puntos específicos de tiempo; tanto la plasticidad como la reorganización cerebral puede que no logren compensar el daño en una región cerebral en particular durante un “periodo crítico” (65).

La relación que existe entre la edad al momento de la lesión y el desarrollo cognitivo no es estrictamente cerrada en solo esas dos variables, es probablemente modulada por otras variables como son el tipo de lesión, la localización y la habilidad cognitiva específica que se evalúa (65).

De igual forma Ballantyne et al. (66) encontró en su estudio que el cerebro puede compensar después de un daño cerebral y mantener el índice de desarrollo, no encontraron evidencia que indicara que este disminuye con el tiempo. Algo importante que destacaron es que no existen diferencias en el desarrollo cognitivo de acuerdo al hemisferio de la lesión, ni diferencias basadas en el tamaño de la lesión (como por ejemplo en un solo lóbulo contra múltiples lesiones en los lóbulos).

#### *Desarrollo del lenguaje*

Como ha sido mencionado anteriormente, el infarto cerebral perinatal ocurre con mayor frecuencia en la arteria cerebral media, por lo que pudieran verse afectadas las áreas clásicas del lenguaje en los lóbulos frontal izquierdo y el temporal. El daño cerebral que es originado por el infarto cerebral ocasiona que se presente una reorganización compensatoria de la red del lenguaje (67). Un estudio realizado por Jacola et al. (68) mostró con el uso de IRM funcional que un daño subcortical temprano en el lado izquierdo dio como resultado una reorganización del hemisferio derecho de la función del lenguaje; mientras que en otro estudio realizado por Ilves et al. (67) investigó la lateralización de la función de los patrones de lenguaje en niños con infarto cerebral perinatal en comparación con niños sanos donde se encontró que, de acuerdo con la IRM funcional, los niños con infarto cerebral perinatal tenían organización del lenguaje cortical del lado derecho o bilateral, pero que no había diferencias significativas en los puntajes del lenguaje receptivo y expresivo comparado con niños control. Estos concluyeron que los diferentes patrones de reorganización de las redes de lenguaje pueden afectar posteriormente de forma significativa el desarrollo del lenguaje en niños que cursaron con infarto cerebral perinatal o infantil (67).

El desarrollo del lenguaje y su patrón de lateralización parece estar influenciado por factores que están más allá del lado hemisférico de la lesión y la edad de presentación; como el tamaño y el tipo de la lesión (69). Estudios realizados por Ilves et al. (67) y por Jacola et al. (68) en donde estudiaron el desarrollo cognitivo de niños que cursaron con infarto cerebral perinatal, muestran que estos niños tienen un IQ normal en edades escolares tempranas y un lenguaje normal con su reorganización compensatoria de las redes del lenguaje. Asimismo, Vicari et al. (58) encontró infantes que presentan un retraso inicial en los hitos del lenguaje pero demostraron una mejora en la capacidad del lenguaje para alcanzar el rendimiento normal en edad preescolar.

## Imagen por resonancia magnética

La imagen por resonancia magnética (IRM) es una técnica de neuroimagen bastante utilizada para el diagnóstico del daño cerebral perinatal. De esta manera se logra visualizar el cerebro del neonato en un periodo temprano para determinar el tiempo y la evolución de la lesión (70). Diversos términos han sido usados para describir el daño cerebral neonatal observado en la IRM convencional, los términos más usados son anomalías de la materia blanca, anomalías en la materia gris, anomalías cerebelares, lesiones puntuales en la materia blanca e hiperintensidad de señal difusa excesiva; esta forma de nombrar al daño se crea por los cambios anormales en la intensidad de señal, su distribución y por su morfología (30). La IRM nos permite la evaluación de diferentes aspectos en el tejido cerebral como son (30):

- ✓ El contraste existente entre la materia encefálica blanca y la materia gris
- ✓ El proceso de mielinización
- ✓ La evolución de patologías isquémicas de origen arterial
- ✓ Desordenes vasculares del Circulo de Willis y sus ramas eferentes
- ✓ Hemorragias
- ✓ Lesiones focales macroscópicas y daño difuso de la materia blanca

Asimismo, la IRM ha sido ampliamente usada para la evaluación del cerebro en neonatos en la práctica clínica para detectar y/o manejar varias lesiones intracraneales como lo son los cambios infecciosos, anomalías estructurales, desordenes metabólicos y lesiones hipóxico-isquémicas (31). La investigación del uso de los diferentes métodos de IRM ha mostrado la utilidad de la ésta para detectar lesiones en fases tempranas, así como dar un pronóstico del neurodesarrollo. Las secuencias más usadas para la detección del infarto cerebral neonatal son las secuencias en T1, T2 e IRM en secuencias de difusión, y sus cambios a lo largo del tiempo (32).

## Modalidades de IRM para el infarto cerebral neonatal

### *IRM en secuencias T1 y T2*

Al momento de realizar secuencias de IRM se utilizan varios parámetros técnicos con los que se planean las secuencias y los que pueden modificarse para lograr un contraste diferente entre los tejidos, es decir, se obtiene información sobre su T1 (tiempo de relajación longitudinal) o de su T2 (tiempo de relajación transversal). Con las características de cada secuencia se puede inferir su utilidad; la secuencia T1 aporta información anatómica completa, ya que depende de la composición química del medio, lo cual servirá al ordenador diferenciar los tejidos en función de su distinta composición tisular. Por otro lado, la secuencia T2 es imprescindible para identificar factores que alteran la homogeneidad del campo magnético, como una hemorragia, calcificaciones, metales, aire y para detectar y caracterizar lesiones, ya que esta depende del medio bioquímico en el que se encuentra el átomo de hidrogeno; su valor será distinto según la estructura molecular de que forma parte. (33,71). Dependiendo si se usan las secuencias T1 o T2, los tejidos presentaran una intensidad diferente; un ejemplo de esto es que el agua

libre aparecerá hiperintensa (más blanca) en T2 e hipointensa (más negra) en T1 (como se puede observar en la figura 2) (72).

Una función importante de la IRM para diferenciar patologías en el neonato con infarto cerebral es para establecer un diagnóstico diferencial y de esta manera, excluir otras patologías similares como encefalitis, hipoglucemia y encefalopatía hipóxico-isquémica (73). La maduración cerebral implica un cambio significativo en la composición físico-química del cerebro a lo largo del tiempo, derivado de esto, es que la IRM puede reflejar el estado físico-químico del cerebro y refleja los cambios ordenados de la maduración cerebral en las imágenes de RM. Esto permite observar la evolución del desarrollo normal, así como enfermedades que interfieren con el desarrollo; por ejemplo, los efectos de la producción acelerada de mielina son observados en secuencias T1 y T2, produciendo imágenes específicas de una edad lo que hace posible el evaluar el curso de la maduración cerebral neonatal (74).

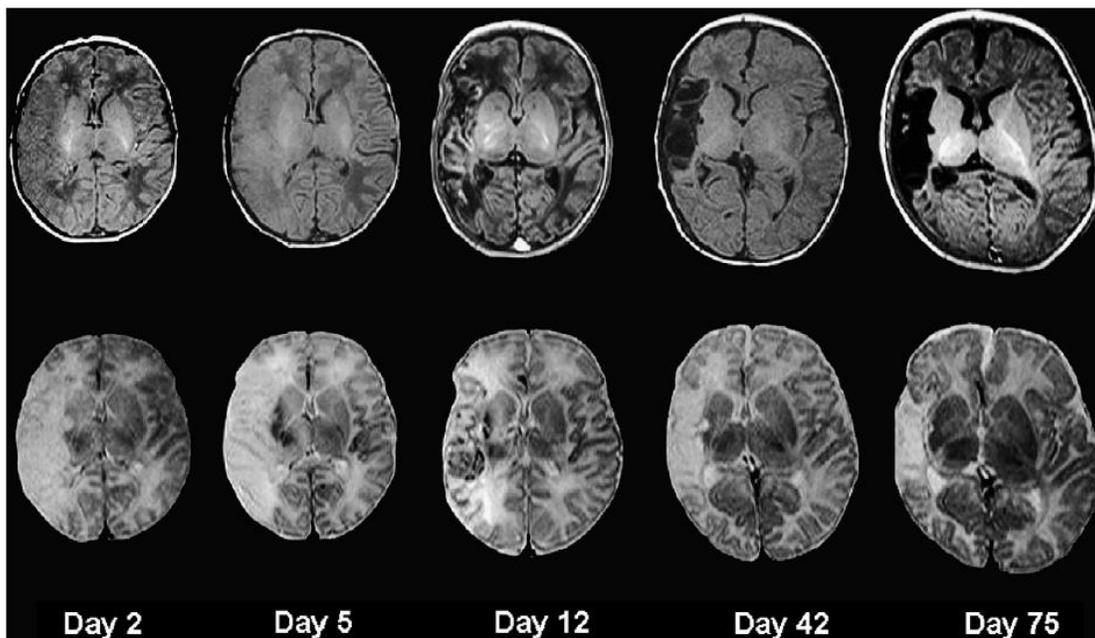


Figura 2. Imágenes en secuencias T1 (arriba) y T2 (abajo) ejemplificando los primeros tres meses siguientes a un infarto cerebral perinatal a término, con compromiso de la arteria cerebral media derecha en su área cortical. Aquí también se puede ejemplificar las diferencias de intensidades que se pueden observar en cada una de las secuencias (32).

#### *Imagen de RM en secuencias de difusión*

La difusión se describe como el resultado del constante movimiento de las moléculas de agua. En el caso del tejido cerebral, las moléculas del agua pueden moverse con relativa libertad. La difusión aquí es descrita por ser isotrópica; que es cuando el desplazamiento promedio de las moléculas de agua es igual en todas las direcciones. Sin embargo, en la sustancia blanca, el movimiento del agua es restringido a ciertas direcciones por la presencia de del tejido celular, causando que la difusión sea anisotrópica (75). La influencia del tejido cerebral en el movimiento

del agua permite que la IRM por secuencia de difusión sea altamente sensible a los cambios micro estructurales incluidos los cambios asociados con el desarrollo y la enfermedad (76).

Para lograr una visualización óptima de lesiones isquémicas, es necesario realizar una secuencia de difusión y el coeficiente de difusión aparente (la movilidad del agua por los tejidos), ya que las secuencias tradicionales, como T1 y T2, pueden no mostrar lesiones isquémicas en las primeras 48-72 horas posteriores al infarto cerebral (73). Una vez pasadas estas primeras horas de evolución, la presencia de edema citotóxico y edema vasogénico producirá la positividad en la secuencia T2, que mostrará la zona infartada como hipertensa (77). Esta cualidad de la IRM en secuencia de difusión permite visualizar el edema cerebral de forma temprana y es una herramienta conveniente para definir el tiempo de evolución la lesión, entre otros (78).

En la IRM en secuencia de difusión, los primeros cambios de infarto que se pueden observar es una hiperintensidad de la señal en el territorio de la arteria afectada; esta hiperintensidad es máxima hasta 4 días después del nacimiento y disminuye lentamente, pero permanece más elevada que el cerebro normal de 1 a 2 semanas (73).

El valor que tienen la IRM por secuencia de difusión y el coeficiente de difusión aparente en la imagenología del infarto cerebral neonatal, representa el marcador más sensible para la delimitación del infarto y la lesión hipóxico-isquémica comparada con modalidades de imagen convencionales como lo es la secuencia T2 (32). El uso de las secuencias de IRM en secuencia de difusión ofrece importante información funcional y estructural de los tejidos biológicos. No obstante, aún hay trabajo por hacer en cuanto a la interpretación de los resultados ya que hay variables que pueden influir en el resultado final. Por esto, la interpretación de las imágenes en secuencias de difusión debe ser correlacionada con los hallazgos encontrados en las secuencias morfológicas (79).

#### Diagnóstico y pronóstico por IRM convencional

La IRM neonatal es reportada como la herramienta analítica más predictiva del neurodesarrollo temprano, incluso sobre los factores de riesgo neonatales. De igual manera, la IRM es una herramienta valiosa para predecir el resultado final del neurodesarrollo, con el potencial de que se puede utilizar su habilidad predictiva para mejorar los avances en la adquisición de imágenes y el análisis post-imagen (70). De forma complementaria, la IRM cuantitativa (técnica de IRM avanzada) es una técnica con el potencial para ser usada en la práctica clínica para la predicción del desarrollo motor y cognitivo a corto y largo plazo, así como desórdenes conductuales (30).

El volumen y la ubicación del infarto cerebral isquémico neonatal pueden ayudar a predecir el resultado motor a largo plazo, especialmente de grandes lesiones, aunque la predicción del resultado motor de infartos pequeños es aún un desafío en las imágenes iniciales (60). La IRM neonatal permite realizar esta predicción del resultado motor al ubicar el área del infarto de acuerdo con el tracto corticoespinal. En los neonatos, el territorio de la arteria cerebral media (parte de la corteza frontal, parietal y temporal, cuerpo estriado y cápsula interna) es el que más frecuentemente se ve afectado, con un 93% de infartos que ocurren en esta región (80).

En un estudio realizado por Dinomais et al. (60) se analizó la relación entre las características de la lesión vistas en IRM y la función motora en niños con infarto cerebral isquémico neonatal, los resultados obtenidos demostraron que la localización del infarto en regiones cortical y subcortical consideradas como parte del sistema motor primario, como las circunvoluciones precentrales y el tracto corticoespinal, explican el diagnóstico de parálisis cerebral; por otro lado, en aquellos cuyas lesiones no se apreciaban en estas regiones, no desarrollaron parálisis cerebral. De forma contraria, todos aquellos niños que presentaron daño en la capsula interna, lesiones extensas en las estructuras corticales motoras, subcorticales o de la sustancia blanca, desarrollaron parálisis cerebral unilateral.

Asimismo, en una IRM anormal se pueden identificar anomalías anatómicas predictoras de parálisis cerebral, los patrones más predictivos son (81): lesión en la sustancia blanca (leucomalacia quística periventricular o infarto hemorrágico periventricular) (56%), lesiones corticales y en la materia gris profunda (lesión en ganglios basales o tálamo, lesión watershed, encefalomalacia multiquística o infarto cerebral) (18%) y mal desarrollo cerebral (lisencefalia, paquigiria, displasia cortical, polimicrogiria o esquizencefalia) (9%). En una revisión sistemática realizada por Bosanquet et al. (82) para evaluar la precisión de las evaluaciones predictivas para el diagnóstico de parálisis cerebral, encontraron que la sensibilidad y especificidad de la IRM realizada en edad corregida a término (en neonatos pretérmino) en la predicción de parálisis cerebral a los 31 meses, es de 86% y 89% respectivamente y en otro estudio revisado enfocado en las anomalías de la corona radiada y el tracto corticoespinal encontraron un 100% de sensibilidad y un 97% de especificidad en la predicción de parálisis cerebral.

De modo semejante, en una revisión sistemática realizada por van't Hooft et al. (83) sobre la predicción de las secuelas motoras en infantes pretérmino usando la IRM cualitativa a edad a término, se reportó que la IRM cualitativa tiene un valor pronóstico aceptable para predecir parálisis cerebral con una sensibilidad de 77% y una especificidad de 79% y la función motora subsecuente con una sensibilidad de 72% y una especificidad de 62%.

## Neurohabilitación

La neurohabilitación es un método diagnóstico-terapéutico desarrollado por Ferenc Katona que se utiliza en los primeros meses de vida con el que se pretende minimizar la presentación de las secuelas en un lactante que haya estado expuesto a factores de riesgo prenatales y perinatales que pueden desarrollar daño cerebral. Este método de tratamiento se fundamenta principalmente en el desarrollo del sistema nervioso y la plasticidad del cerebro inmaduro; esta plasticidad es máxima durante los primeros meses de vida y va disminuyendo progresivamente con el paso del tiempo y esto da la capacidad al sistema nervioso para modificar y dirigir una correcta organización para así poder disminuir las secuelas del daño neurológico (84).

Así mismo, la Neurohabilitación hace énfasis en la repetición intensiva de una serie de movimientos denominados “patrones elementales sensoriomotores (PES)” que son movimientos complejos propios del ser humano, además

de que son estereotipados, específicos y automáticos, controlados inicialmente por estructuras subcorticales en desarrollo, y pueden ser activados en el recién nacido y formar parte de una conducta motora característica. La base en el funcionamiento de este tipo de modelos se encuentra en las estructuras involucradas en la génesis de los movimientos y su coordinación, tal es el caso de la actividad de las vías vestibulo espinal y retículo espinal, el cerebelo, el arquicerebelo, el globo pálido en los ganglios basales y el diencéfalo. La repetición constante e intensiva de los PES permitirá el control cortical posterior para generar movimientos espontáneos y voluntarios y así poder evitar la aparición e instalación definitiva de las conductas patológicas (84–86).

La neurohabilitación hace hincapié en que debe encontrarse una participación activa por parte del bebé y no de la persona que le facilita la ejecución del tratamiento, ya que está es la que activará los PES del neurodesarrollo, y mediante su práctica diaria e intensiva estos puedan ser ejecutados en su momento de la manera más cercana a lo normal (85). Estos PES se caracterizan por un alto índice de organización, persistencia y estereotipo y se clasifican en dos grupos de acuerdo al objetivo que persiguen (se pueden observar en la tabla 6) (84,87).

Control de la cabeza y verticalización del cuerpo	Locomoción y cambios de postura
Elevación de tronco (tracción de manos y con apoyo en cadera) Sentado al aire	Rodado con sábana Gateo Planos inclinados (ascendente y descendente) Arrastres en diferentes planos Marcha

Tabla 6. Clasificación de los principales PES de acuerdo al objetivo que persiguen.

Para resumir lo anterior, los principales fundamentos de la terapia neurohabilitatoria son (84):

- 1) La plasticidad que posee el sistema nervioso inmaduro del recién nacido, que le da la posibilidad de reorganizarse para evitar la instalación y manifestación de las lesiones.
- 2) La repetición intensiva de los PES que promueven la reorganización funcional.
- 3) La participación del núcleo familiar como principal ejecutor del tratamiento.

## Capítulo 2.

### Planteamiento del problema

De acuerdo a cifras obtenidas de la OMS, entre un 3 y 5% de los embarazos son considerados de alto riesgo, un 12% son de riesgo moderado, un 10 a 15% de recién nacidos necesitan ser ingresados en una unidad de cuidados neonatales y un 3 a 5% de recién nacidos son de riesgo neurológico (7). Es por esto que se ha vuelto necesario el desarrollo de una cultura de vigilancia de los neonatos, ya que esto es indispensable para que puedan llegar a alcanzar su máximo potencial. No sólo se debe evaluar el desarrollo de los niños que presentaron factores de riesgo y enfermedades, sino el de todos en los primeros años de vida como parte de la atención primaria de salud. La realización de programas para llevar a cabo estudios epidemiológicos sobre la incidencia y prevalencia de discapacidades detectadas desde estos primeros años de vida, permitirá planificar los recursos destinados para la asistencia de estos niños (88,89).

Es necesario que los neonatos con alto riesgo de presentar alteraciones en el desarrollo ingresen a un programa de intervención temprana; esto tiene tres importantes razones de fondo (90):

- 1) Los eventos prenatales, perinatales y neonatales que ocurren en el neonato pueden llegar a afectar el cerebro del neonato.
- 2) Si estas adversidades antes mencionadas tuvieron un impacto negativo en el cerebro del bebé, entonces los primeros momentos de vida es un periodo de suma importancia para contrarrestar, a través de un abordaje multidisciplinario, las secuelas negativas aprovechando la alta plasticidad cerebral del lactante presente los primeros meses de vida.
- 3) Y por último, las familias de los lactantes que ingresan a cuidados intensivos neonatales precisan estar informados respecto a la problemática, probables consecuencias y una orientación adecuada sobre el abordaje del lactante en riesgo.

Existen muchos factores de riesgo con los que se puede explicar la variación en el neurodesarrollo, como lo son las anomalías neurológicas, complicaciones médicas neonatales, intervenciones neonatales, factores genéticos, así como los factores ambientales y sociales. El conocimiento de estos factores es fundamental para la detección de los bebés con mayor riesgo de deterioro del neurodesarrollo. Además, es ampliamente aceptado que la intervención temprana es beneficiosa, pero una mejor comprensión de los factores que contribuyen a los resultados a largo plazo tiene el potencial de mejorar la efectividad de las intervenciones tempranas al hacerlas más individuales al niño (70).

Además de alguna discapacidad motora, los niños que cursaron con un infarto cerebral perinatal están en riesgo de presentar otras alteraciones como la epilepsia, desordenes de aprendizaje, retraso cognitivo, retraso en el lenguaje y problemas de comportamiento. Estos niños cuando son diagnosticados a tiempo, obtendrían un gran beneficio de una intervención temprana para los problemas de comportamiento; podría ser con una intervención

individualizada de planes educativos, llevar un seguimiento de las habilidades sociales, un asesoramiento individual y, en caso de ser necesario, un tratamiento farmacológico adecuado para cada niño (91).

Un estudio realizado por Gacio S. et al. (38) fueron estudiados casos clínicos de infarto cerebral presuntamente perinatal, en dónde el diagnóstico fue dado después de un año del daño debido a las alteraciones en la marcha, por lo que se evidenció que el retraso en el diagnóstico repercute también en el retraso del inicio de las terapias destinadas a mejorar las secuelas presentadas por el niño, así como la evaluación de las causas para poder disminuir el riesgo de incidencia(38).

El interés en el cerebro neonatal ha ido aumentando considerablemente durante la última década. Esto se debe en parte en que hay el interés por contar con métodos más precisos para el diagnóstico en las diferentes etapas de una lesión. El uso de la IRM provee información sustancial sobre la presencia de lesiones estructurales en el cerebro e información sobre el metabolismo cerebral usando la modalidad de la IRM espectroscópica. Sin embargo, el uso de la IRM no se da hasta pocos días después del nacimiento, y se podría obtener información valiosa pocas horas después del nacimiento para poder seleccionar de forma más acertada la intervención temprana en los recién nacidos (92).

El realizar estudios por IRM a infantes, especialmente neonatos en la UCIN, tiene algunos retos; sin embargo, durante 20 años de experiencia en el uso de la IRM ha permitido a muchos centros tener un alto índice de estudios por IRM en infantes durante su sueño natural sin la necesidad de sedación o anestesia, que era uno de los principales retos. Una vez que la secuencia de IRM es obtenida, es necesario el tener a un especialista calificado para la lectura de las imágenes de la patología y alteraciones de la maduración clínicamente relevantes. Sin embargo, a pesar de las técnicas avanzadas de análisis cuantitativo de la IRM que proveen información bastante rica sobre la maduración cerebral del neonato, la correlación con el neurodesarrollo a largo plazo es deficiente (70).

## Justificación

La detección temprana de un daño cerebral perinatal es trascendente, ya que de esta manera se puede implementar un plan terapéutico a tiempo con el objetivo de contrarrestar las posibles secuelas que se presenten en esta población, esto, porque se aprovecha el periodo de mayor plasticidad cerebral y se pueden disminuir en gran medida las presentaciones clínicas dadas por la lesión. Se han documentado casos de neonatos que fueron diagnosticados de forma tardía con alguna lesión cerebral, cuando ya se manifiestan alteraciones en el neurodesarrollo, ya que las secuelas del daño se van estructurando y disminuye de cierto modo los resultados óptimos de un tratamiento que pretende minimizar la discapacidad en el lactante. Para evitar la realización tardía del diagnóstico de la patología se han implementado varias opciones no invasivas de diagnóstico por imagen.

Es importante llevar a cabo estudios bien estructurados y documentados a largo plazo sobre el seguimiento del neurodesarrollo de infantes con daño cerebral perinatal, ya que eso da pauta para el estudio de las diversas patologías presentadas y así conocer de forma más certera el camino neuropatológico de la enfermedad y prever las secuelas de este daño con el fin de actuar asertivamente y a tiempo en caso de neonatos que presenten el mismo patrón neuropatológico.

Actualmente se cuentan con herramientas con mayor sensibilidad y especificidad para la detección de daño cerebral perinatal como lo es la IRM. Gracias a que se puede establecer un diagnóstico y pronóstico a largo plazo por los patrones neurológicos en el periodo perinatal observados en la IRM, se ha logrado implementar un tratamiento adecuado para el neonato acorde al neurodesarrollo, ya que se logra anticipar sobre las secuelas de su lesión de acuerdo a la anatomía cerebral estudiada en la IRM. Las secuelas de la lesión pueden llegar a ser motoras, conductuales, de lenguaje, de aprendizaje, de memoria, etc., esto de acuerdo al área cerebral afectada; con la IRM se puede delimitar de forma más certera que área cerebral es la afectada y así dirigir el tratamiento de acuerdo al déficit que puede llegar a presentar el neonato. Lo anterior se complementa con diversas escalas y evaluaciones específicas para evaluar el neurodesarrollo del neonato, desde el desarrollo motor hasta el desarrollo cognitivo y del lenguaje y así detectar de forma temprana algún déficit que se llegue a presentar en algún momento en el neurodesarrollo.

Es importante incrementar e impulsar la evidencia que sustente el estudio a largo plazo del patrón neuropatológico de la lesión cerebral perinatal presentada, tanto para el infarto cerebral como para cualquier otra patología que afecte el neurodesarrollo del neonato. La elaboración de estudios con documentación sustentada y con un buen seguimiento ayuda en gran medida para ampliar el conocimiento y la credibilidad a la utilización a largo plazo de las diferentes evaluaciones utilizadas para el diagnóstico y pronóstico de lesiones cerebrales perinatales. Adicionalmente, al realizar estudios donde se lleven a cabo evaluaciones completas del neurodesarrollo de los lactantes coadyuva en gran medida para establecer una guía inicial y para impulsar un seguimiento adecuado a los neonatos con un daño cerebral perinatal así como a los neonatos sanos. También con el uso de las diferentes herramientas como la IRM se puede lograr obtener una evolución de los patrones neurológicos de la lesión de acuerdo a la maduración cerebral del neonato y esto nos ayuda a lograr obtener una visión más acertada del neurodesarrollo del lactante.

Por consiguiente, resulta de gran importancia documentar de forma adecuada el neurodesarrollo de lactantes que fueron diagnosticados de forma temprana (en el primer mes de vida) y que llevaron un seguimiento a largo plazo con diversas herramientas de evaluación y que fueron tratados con Neurohabilitación, para así poder ampliar las bases científicas del gran beneficio de llevar a cabo un seguimiento longitudinal en los centros de atención primaria a los neonatos con factores de riesgo.

Adicionalmente, en cuanto a las evaluaciones por neuroimagen, es necesario llevar a cabo una correcta interpretación de las imágenes cerebrales del neonato por parte del especialista a cargo, ya que esto supondrá la

pauta para el diagnóstico y pronóstico puntual de la patología en el neonato y tomar las medidas pertinentes para llevar a cabo un tratamiento dirigido a la patología y así no pasar por alto alguna lesión que pueda ocasionar un retraso en el neurodesarrollo o que sea detectada de forma tardía.

El estudio, seguimiento y detección temprana de la presentación del daño cerebral perinatal por medio de las diferentes herramientas diagnósticas y de detección de alteraciones en el neurodesarrollo permitirá obtener nuevos enfoques y alternativas de tratamiento para el neonato y así favorecer su neurodesarrollo de forma más integral en todos los ámbitos y disminuir la posibilidad de la presentación de alguna discapacidad; además de que se fomenta el valor del estudio de la evolución de la presentación de la lesión en la práctica clínica diaria de las lesiones cerebrales.

### Objetivo general

Estudiar la evolución del patrón neuropatológico dado por imagen de resonancia magnética que determina la severidad y expresión de las secuelas en el neurodesarrollo del neonato con infarto cerebral perinatal bilateral con un seguimiento neurorehabilitatorio.

### Objetivos específicos

Estudiar el análisis del daño cerebral por medio de imagen por resonancia magnética.

Describir la evolución funcional por medio de la terapia Katona.

Describir los resultados de las evaluaciones cognitivas/motrices realizadas al infante.

## Capítulo 3.

### Caso clínico

Paciente femenino, nacida a término de 39 semanas de gestación, producto de primera gesta, parto eutócico espontáneo, con embarazo normo evolutivo, madre cursó con infección de vías urinarias. Apgar al nacer de 8-9, peso 3.1 kg, talla de 50 cm y perímetro cefálico de 33 cm. En la exploración física al nacimiento se detectó un cefalohematoma en la región de ambos huesos parietales por probable trauma obstétrico.

Presentó crisis convulsivas a las 4 horas de vida, clónicas multifocales, recibió administración de Fenitoína por 20 días, uso de casco cefálico y puntas nasales. Se realizó un estudio tomográfico de cráneo encontrando una imagen hipodensa en la región parietal izquierda, que sugiere un infarto cerebral.

Nacida el 8 de Agosto del 2008, con un diagnóstico de ingreso al hospital de cefalohematoma y crisis convulsivas y un diagnóstico de egreso de edema cerebral secundario a trauma obstétrico. En la exploración física a los 5 días de nacimiento se detecta la persistencia del cefalohematoma en región de ambos huesos parietales sin presentar ninguna sintomatología y el resto de la exploración sin datos patológicos.

Es aceptada en el protocolo de la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo (UIND) “Dr. Augusto Fernández Guardiola” del Instituto de Neurobiología UNAM campus Juriquilla, Qro. el 30 de Noviembre del 2008 a las 16 semanas de edad corregida, egresando de la unidad a los 8 años de vida. Inició manejo neurohabilitatorio cuyos registros están en el Formato de Evaluación de Desarrollo Psicomotriz (FEDP), cuenta con un historial de imágenes de resonancia magnética, y se llevó a cabo evaluación y seguimiento a través la aplicación de diferentes escalas: la Escala de Desarrollo Infantil Bayley, la Escala de inteligencia WPPSI-III, WISC-IV, el Método de evaluación de la percepción visual Frostig (DTVP-2), Figura de Rey, la Evaluación neuropsicológica infantil (signos blandos) y la Evaluación neuropsicológica infantil (lectura y escritura). Se incorpora a la UIND con un diagnóstico de encefalomalacia en la región parietal izquierda.

Se le realizaron estudios de potenciales evocados visuales (PEV), auditivos (PEA) y emisiones otoacústicas (EOA). Los PEV se le realizaron el 12 de Noviembre del 2008, realizados con estimulación por medio de LEDs y patrón reverso bilateral, y arrojaron resultados de características normales para la edad del paciente. Los PEA y las EAO se le realizaron el 10 de noviembre del 2008, los resultados de los estudios de PEA de tallo cerebral fueron de morfología y latencia normales en ambos oídos con umbral de audición para tonos altos (30 dB) en ambos oídos; los PEA de estado estable fueron de características normales y las EAO de transientes y por productos de distorsión se reportaron como normales para ambos oídos.

## Métodos

### Análisis de daño cerebral

#### Imagen por resonancia magnética

Se practicaron secuencias multiplanares T1W en 3D, T2W en 3D y T2W/FSE, en planos axial y coronal. Se realizaron 6 estudios de IRM a lo largo del seguimiento del infante a las edades de 3 y 6 meses, y a los 2, 4, 5 y 6 años de edad respectivamente.

### Evolución funcional

#### Formato de evaluación de desarrollo psicomotriz (FEDP)

Al ingresar en el área de terapia de la UIND de la UNAM, se le aplicó una valoración inicial para establecer un diagnóstico clínico topográfico acorde al tono muscular y la calidad del movimiento al momento de ejecutar las maniobras Katona. La valoración se realiza para evaluar los PES, y mensualmente acorde a la edad corregida del lactante se repite la valoración para registrar el avance del lactante, registrando el tono muscular que se encuentra presente, así como signos de alarma neurológicos presentes. Cabe mencionar que a partir de que el infante logre realizar la marcha independiente, estas valoraciones se realizan bimestralmente y a partir de los 2 años se hacen trimestralmente.

Una vez obtenido el diagnóstico, se realiza un plan de tratamiento individual para cada lactante con el número de repeticiones y ejercicios adecuados, tomando en cuenta diversos factores como son: el peso del niño, condición médica y de salud en la que se encuentre, fármacos (en caso de que el lactante haga uso de ellos), diagnóstico obtenido con la valoración y objetivo que se quiera cumplir con la Neurohabilitación. También hay que tomar en cuenta alguna situación de enfermedad del lactante, ya que el tratamiento debe ser suspendido, lo que puede representar a posterior retrasos en la realización del plan de tratamiento y por ende repercusión en el desarrollo psicomotor del lactante.

Todas las valoraciones clínicas realizadas periódicamente, son registradas en el Formato de Evaluación de Desarrollo Psicomotriz (FEDP) de 1-36 meses (Anexo 1), documento que concentra toda la información de motricidad gruesa, motricidad fina, cognición, lenguaje, social y asistencia a terapias y de esta manera se obtienen las fechas exactas en semanas de la consolidación de los hitos de desarrollo de las áreas evaluadas, con el fin de identificar y comparar con la normalidad, de esta manera, valorar si el neonato va de acuerdo a su desarrollo o presenta un retraso en el mismo.

### Desarrollo psicomotriz

#### Escala de Desarrollo Infantil Bayley

Esta es una escala administrada individualmente que evalúa cinco dominios clave del desarrollo en niños de 1-42 meses de edad: cognición, lenguaje (comunicación receptiva y expresiva), motor (grueso y fino), comportamiento adaptativo y su desempeño social-emocional. Los tres primeros dominios se evalúan a través de la observación

directa del niño en situaciones de prueba de las habilidades específicas, mientras que los dos últimos dominios se evalúan a través de cuestionarios que debe completar el cuidador principal.

Esta escala se aplicó al infante 3 veces a lo largo de su primer año de vida para evaluar su desarrollo psicomotriz.

### Evaluaciones psicométricas

En el departamento de psicología se le aplicaron las siguientes pruebas acorde a la edad que estipula la Escala:

- ✓ Escala de inteligencia WPPSI-III, WISC-IV.
- ✓ Método de evaluación de la percepción visual Frostig (DTVP-2).
- ✓ Figura de Rey (que consiste en copiar y después reproducir un dibujo geométrico complejo).
- ✓ Evaluación neuropsicológica infantil (signos blandos).
- ✓ Evaluación neuropsicológica infantil (lectura y escritura).

Estas pruebas se aplicaron 4 veces durante el seguimiento neurohabilitatorio entre los 4-7 años de edad del infante.

## Capítulo 4.

### Resultados

<b>Resonancia magnética (RM)</b>						
Fecha de realización	10/noviembre/2008	30/marzo/2009	26/julio/2011	14/agosto/2012	13/agosto/2013	29/agosto/2014
Edad cronológica	3 meses	6 meses	2 años	4 años	5 años	6 años
Resultados	Proceso isquémico en territorio limítrofe de arteria cerebral media y anterior con predominancia en hemisferio izquierdo	Existe una zona de infarto cerebral parietal bilateral de predominio izquierdo	Encefalomalacia cortico subcortical parietal bilateral de predominio izquierdo	Encefalomalacia cortico subcortical parietal bilateral de predominio izquierdo	Zona de encefalomalacia cortico subcortical en la región parietal bilateral de predominio izquierdo	Encefalomalacia cortico subcortical parietal bilateral de predominio izquierdo

Tabla 7. Resultados obtenidos al realizar análisis de neuroimagen por IRM.

En la imagen por resonancia magnética que se le realizó a los 3 meses para evaluar el patrón de lesión encontrado después del infarto cerebral perinatal que sufrió el infante, se encuentra un proceso isquémico en territorio limítrofe de la arteria cerebral media y la arteria cerebral anterior en ambos hemisferios con predominancia en el hemisferio cerebral izquierdo. Se le realizaron cinco resonancias magnéticas subsecuentes en diferentes edades

(como podemos observar en la tabla 7), en donde se aprecia la persistencia de una zona de infarto cerebral parietal bilateral de predominio izquierdo. Al estudiar la última resonancia magnética correspondiente a los 8 años de edad (figura 4), el patrón de lesión que persiste es de una encefalomalacia cortico subcortical parietal bilateral de predominio izquierdo, que al ser comparada con la imagen obtenida al año 11 meses de edad (figura 3), el patrón de la lesión persiste de acuerdo a la anatomía estudiada, y sin embargo ya se presenta junto con una maduración cerebral correspondiente a su edad.

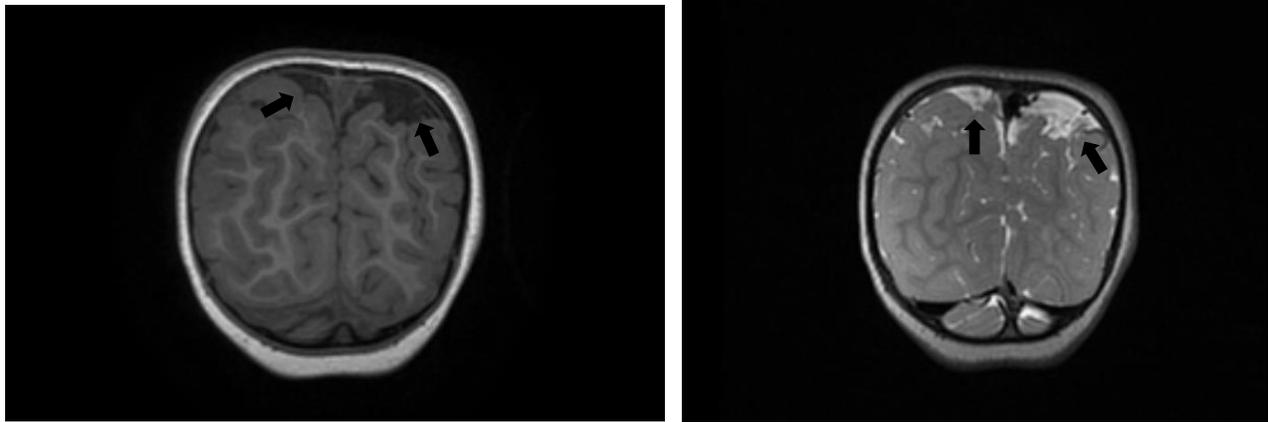


Figura 3. Imágenes en secuencias T1 en 3D coronal (izquierda) y T2 en 3D coronal (derecha) mostrando el patrón de lesión presentando en la paciente al año 11 meses de edad.

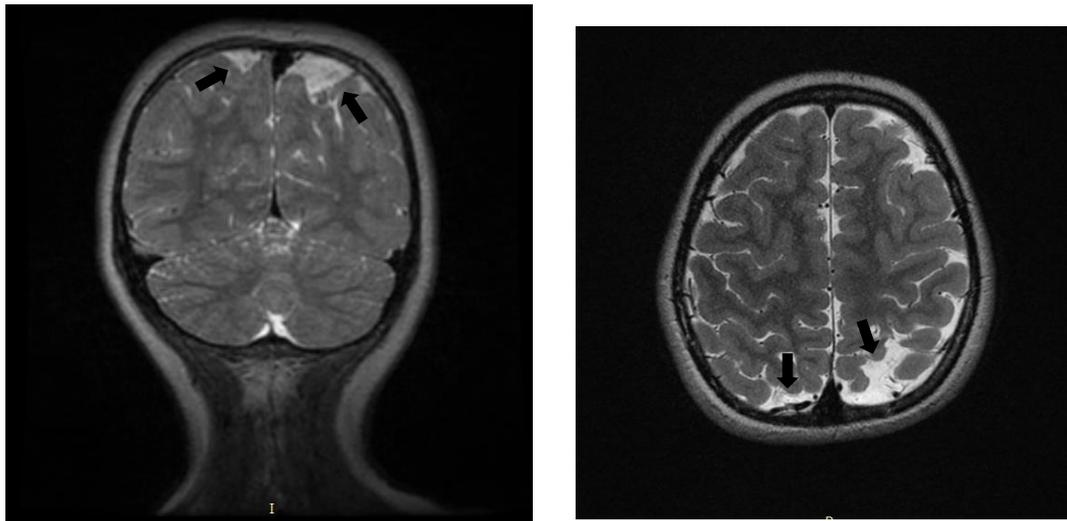


Figura 4. Imágenes en secuencias T2 en 3D coronal (izquierda) y T2/FSE axial (derecha) mostrando el patrón de lesión presentado en la paciente a los 8 años de edad.

Hitos de desarrollo consolidados		
	Semanas de consolidación caso clínico	Semanas de consolidación normal
<b>Motricidad gruesa</b>		
Control cefálico	16	8-16
Posición de sentado	27	20-32
Reacciones de protección	30	28-32
Patrón de arrastre	30	28-32
Patrón de gateo	44	32-40
Movimientos posturales autónomos	61	40-56
Patrón de marcha independiente	68	44-60
<b>Motricidad fina</b>		
Fijación ocular	27	8-16
Cúbito-palmar	30	16-20
Prensión "rascado"	40	20-24
Pinza inferior	61	28-44
Pinza fina	68	36-60
Aflojamiento voluntario	87	60-72
Coordinación oculomanual	157	104-144

Tabla 8. Resultados de la evaluación funcional del Formato de Evaluación de Desarrollo Psicomotriz (FEDP).

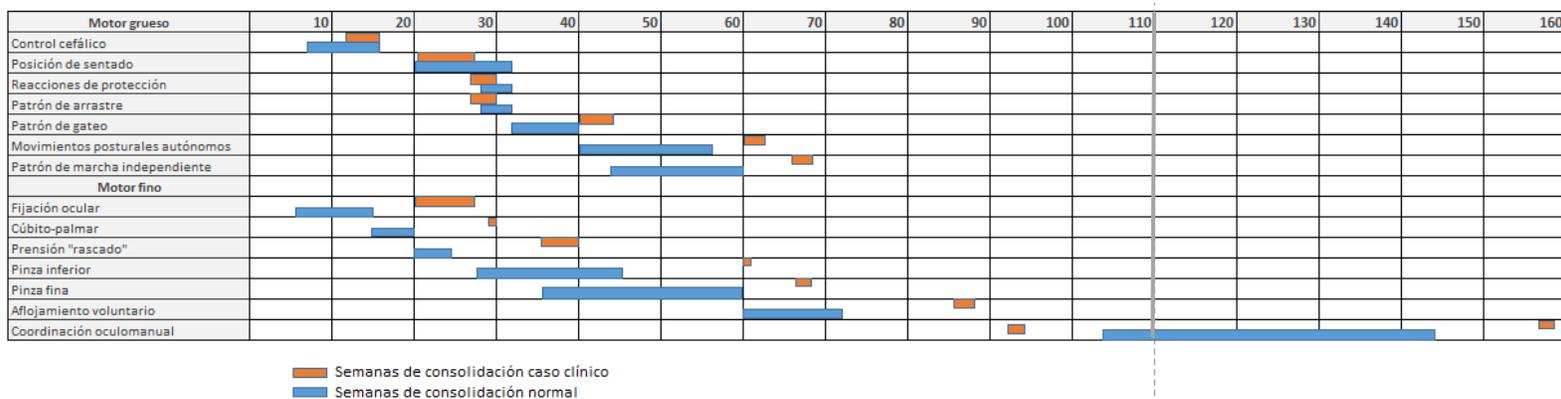


Tabla 9. Gráfica representativa de los hitos de desarrollo consolidados.

Como puede observarse en las tablas 8 y 9, el paciente logró consolidar los hitos de motricidad gruesa dentro de los parámetros normales que refiere la literatura, a excepción del patrón de gateo, movimientos posturales autónomos y patrón de marcha independiente que los consolidó 1 a 2 semanas posterior a la normalidad, cabe resaltar de cualquier manera los antecedentes de riesgo que presentó esta paciente al nacer. En cuanto a los hitos

de motricidad fina no consolidó ninguno dentro de lo normal, ya que alcanzó a consolidarlos en promedio de 2 a 4 semanas después de lo normal, sin embargo, no se considera un retraso en el desarrollo significativo tomando en cuenta los escasos ítems que se evalúan. Cabe resaltar la relación del desarrollo de los hitos motores finos y cognitivos se da en conjunto, y es en este aspecto que se encontraron las mayores deficiencias al analizar los resultados de las evaluaciones psicomotrices y psicométricas realizadas.

Todo el seguimiento que se le dio a la paciente por medio del FEDP se muestra en el anexo 1.

<b>Escala de desarrollo infantil Bayley</b>			
Fecha de aplicación	14 / noviembre/2008	20/febrero/2009	7/agosto/2009
Edad Cronológica	3 meses 6 días	6 meses 12 días	11 meses 29 días
Resultados	Escala mental (36) MDI/105 normal, edad de desarrollo de 3 meses.	Escala mental (63) MDI/100 normal, edad de desarrollo de 6 meses.	Escala mental (86) MDI/96 normal, edad de desarrollo de 11 meses
	Escala motriz (24) PDI/97 normal, edad de desarrollo de 3 meses.	Escala motriz (47) PDI/123 desarrollo acelerado de 7 meses.	Escala motriz (60) PDI/81 retraso ligero, edad de desarrollo de 10 meses.
	Escala de conducta (83) normal.	Escala de conducta (125) normal. Escala de lenguaje de 7 meses.	Escala de conducta (135) normal. Escala de lenguaje de 9 meses.

Tabla 10. Resultados de la evaluación del desarrollo a través de la escala de Desarrollo Infantil Bayley.

Al revisar los resultados de las evaluaciones del infante por medio de la escala de Desarrollo Infantil Bayley (tabla 10), a los 3 meses de edad presentó un desarrollo normal de acuerdo a la edad, tanto en la escala mental, en la motriz y en la de conducta. Es importante mencionar que se le sugirieron actividades como oler diferentes aromas de verduras, trabajar con juguetes sonoros, con el fin de favorecer en el lactante la asociación del sonido con el objeto en movimiento, colocar objetos frente a su rostro y permitir que los manipulara, realizar ejercicios boca abajo en una pelota y ejercicios boca abajo realizando sonidos para provocar el giro de la cabeza del lactante fuente de sonido.

En la evaluación a los 6 meses de edad se encontró que presentó un desarrollo normal en la escala mental y en la escala de conducta, sin embargo, en la escala motriz y en la escala de lenguaje presentó un desarrollo acelerado de 7 meses, lo cual no se reportó como anormal. Se le sugirieron actividades como hablarle en diferentes tonos de voz, trabajar el tacto con diferentes texturas, mostrarle sonidos de diferentes animales e imitarlos, colocarla frente

a un espejo para que vea su imagen corporal, colocar objetos en una de sus manos y mover el objeto de una mano a otra, así como enseñarle a dar palmadas sobre la mesa con ambas manos.

En la evaluación a los 12 meses de edad en la escala mental y en la escala de conducta presentó un desarrollo normal, contrario a la escala motriz y en la escala de lenguaje donde presentó un retraso ligero, reportando una edad menor de 10 meses y 9 meses respectivamente. En esta evaluación así como en las anteriores se le sugirió un mayor apoyo con actividades destinadas a fomentar su desarrollo.

<b>Evaluación psicológica</b>				
Fecha de evaluación	Primera sesión: 13/agosto/ 2012 Segunda sesión: 17/agosto/2012	Primera sesión: 24/octubre/2013 Segunda sesión: 30/octubre/2013	Primera sesión: 20/octubre/2014 Segunda sesión: 7/noviembre/2014	Primera sesión: 10/agosto/2015 Segunda sesión: 17/agosto/2015
Edad cronológica	4 años	5 años 2 meses	6 años 2 meses	7 años
Pruebas aplicadas	WPPSI-III, Frostig (DTVP-2) y Figura de Rey	WPPSI-III, Frostig (DTVP-2) y Figura de Rey	WISC-IV, Frostig (DTVP-2), Figura de Rey y ENI	WISC-IV, Frostig (DTVP-2), Figura de Rey y ENI
Resultados	Presenta un CI total de 98 que la clasifica como promedio.	Presenta un CI total de 124 que la clasifica como superior.	Presenta un CI total de 104 que la clasifica como promedio.	Presenta un CI total de 102 que la clasifica como promedio.

Tabla 11. Resultados de las evaluaciones psicométricas realizadas.

Al revisar los resultados de las evaluaciones psicométricas del infante en diferentes edades (tabla 11), podemos observar que a los 4 años de edad cronológica presentó un coeficiente intelectual de 98 que la clasifica como promedio. Presentó habilidades visoperceptuales por arriba de su edad.

A los 5 años y 2 meses de edad presentó un coeficiente intelectual de 124 que la clasifica como superior. Presentó habilidades para abstraer y transformar símbolos en palabras para entender aquello que lee o escucha; adquirir, formar, estructurar y darle sentido a la información para poder usarla cuando se necesite y obtener, organizar, interpretar y transmitir la información obtenida por medio del oído. Con la prueba de figura de Rey enfatizaron que era importante reforzar su memoria visual y con la prueba ENI (signos blandos) presentó ligera dificultad para discriminar en su misma izquierda y derecha. Se le dieron actividades sugeridas para fomentar su desarrollo como trabajar con dibujos mostrándoselos por un minuto y luego pidiéndole que los dibuje en el mismo orden, mostrarle

diferentes objetos del hogar, cubrirlos y pedirle que los nombre de nuevo, enseñarle canciones infantiles y que las repita y contarle un cuento para después hacerle preguntas sobre el mismo.

A la edad de 6 años y 2 meses presentó un coeficiente intelectual de 104 que la clasifica como promedio. Durante la sesión se mencionó que se mostró tímida, callada, introvertida y poco colaboradora, sin embargo, fue mejorando conforme avanzó la sesión. Presentó buenas habilidades en la mayoría de las pruebas, como por ejemplo, en Frostig (DTVP-2) obtuvo puntuaciones arriba del promedio en la mayor parte de las subpruebas. Sin embargo, presentó algunas dificultades como resolver la problemática de la toma de decisión y se le dificultan aspectos como comprensión de una lectura tanto en voz alta como en voz baja y la recuperación escrita. Al igual que a los 5 años se le dieron actividades encaminadas a la resolución de problemáticas, en la toma de decisiones y resolución de conflictos con un cuento y proponer actividades que sea necesario el seguir instrucciones.

A los 7 años presentó un coeficiente intelectual de 102 que la clasifica como promedio. Al revisar todas las pruebas psicológicas se encontró que principalmente presenta dificultades para abstraer y transformar símbolos en palabras y para entender aquello que lee o escucha, así como para transmitir información y darla a entender por medio de la locución, dificultad para identificar figuras que se encuentren en un fondo confuso o complejo, en la prueba ENI (signos blandos) se destaca que hubo dificultad para diferenciar izquierda y derecha en el esquema corporal, así como movimientos de oposición digital lentos con su mano izquierda, en la prueba ENI (lectura-escritura) hubo dificultad para la copia de un texto y dificultad para escribir la narrativa de un texto y recuperar información que escucha. Se le dieron recomendaciones para seguir con su desarrollo, enfocadas en las deficiencias que presentó como trabajar con oraciones, significado de palabras, semántica, adivinanzas e inventar palabras con letras del abecedario.

### **Nota de alta de la UIND UNAM**

La niña egresó de la Unidad de Neurodesarrollo el día 12 de Septiembre del 2016 a la edad de 8 años con un peso de 18 kg y una talla de 137 cm. En la valoración funcional final se encontró que en la valoración de pares craneales se presenta normal; sensibilidad y fuerza conservada (5/5), reflejos de estiramiento normales, motricidad manual adecuada, marcha sin alteraciones, metría y diadococinesia normal y se encontró que en la oposición digital tiene dificultades en la mano derecha.

En su desempeño cognitivo se reportó con funciones mentales superiores a la normal, lectoescritura adecuada, comprensión de lectura normal, memoria reciente y tardía normal y empatía emocional y cognitiva adecuada.

## Discusión

La IRM nos dio una pauta inicial del patrón neuropatológico funcional de monoparesia de miembro superior derecho, ya que el daño cerebral observado se encontró en una pequeña zona del lóbulo frontal izquierdo. Al momento de estudiar el seguimiento y evolución de la paciente, se encontró que el patrón neuropatológico inicial obtenido a través de la IRM no se presentó de forma sustancial ya que al egreso del protocolo solo se encontró una tenue dificultad en la ejecución de la oposición digital de la mano derecha.

El daño cerebral presentado se encuentra en la sustancia gris cortico subcortical en la zona parietal bilateral, que es el área somatosensorial, responsable de procesar la información sensorial (sistema táctil) como el dolor, la temperatura, presión, así como la capacidad para percibir el tamaño, la textura y la forma de los objetos. De igual forma, el área somatosensorial también se encarga de recibir y transmitir información relacionada con la posición en la que se encuentra el cuerpo con respecto al espacio que lo rodea. En el caso clínico revisado se pudo observar un retraso mínimo en la consolidación de los hitos de desarrollo motor fino; se puede inferir que este retraso es derivado del daño en el área somatosensorial, por ende, la deficiencia en el procesamiento de la información táctil, lo que probablemente alteró la consolidación de la pinza fina, manipulación de objetos, entre otros.

En general el funcionamiento cerebral es por medio de redes neurales que se interconectan entre sí por medio de combinaciones sinápticas, dando lugar a las múltiples y complejas tareas que configuran la inteligencia y permiten el desarrollo de la conducta. Para trasladar esta información al caso clínico estudiado, podemos inferir que se dio una activación de redes neurales para que pudiera completar y tener un neurodesarrollo normal y compensar con las diferentes combinaciones sinápticas las deficiencias que pudo haber presentado por la zona de encefalomalacia parietal bilateral que se observaron en la IRM. Las probables alteraciones que se pudieron haber manifestado por las características descritas del patrón neuropatológico no se presentaron y esto podría ser derivado del seguimiento multidisciplinario y neurohabilitatorio que llevó la paciente desde edad temprana, lo que probablemente facilitó el desarrollo de redes neurales de forma adecuada para complementar las acciones de la zona de encefalomalacia cerebral.

De acuerdo a los artículos revisados anteriormente (Dinomais, M., Hertz-Pannier, L., et al. (60), Lee, J., Croen, L., et al. (61), Jin, J.H., Shin, J. E., et al. (63)), las alteraciones encontradas por IRM y sus diversas modalidades en el tracto de la vía corticoespinal, en la corteza motora primaria, capsula interna y ganglios basales, están relacionadas con desarrollo motor pobre y parálisis cerebral; en este caso, al revisar la IRM, no se observaron patrones de lesión dentro del sistema motor primario, como las áreas mencionadas anteriormente, por lo que la paciente logró consolidar los hitos de desarrollo motor grueso y fino dentro o cerca de los parámetros de lo normal.

Al revisar las diversas evaluaciones que se le realizaron hasta los 8 años, no presentó retraso motor considerable y tuvo un buen desarrollo motor a largo plazo. Esto lo podemos saber al revisar los resultados obtenidos en la evaluación del desarrollo motriz y en la escala de desarrollo infantil Bayley, que si bien presentó un retraso ligero en ciertas edades en la consolidación de hitos, logró desarrollarlos sin problemas.

De manera similar, en los artículos revisados (Murias K., Brooks B., et al. (58), Hajek C., Yeates K., et al. (64)) en cuanto al desarrollo cognitivo subsecuente al estudiar a infantes con infarto cerebral perinatal ya sea con pruebas de IQ estandarizadas y con la escala de inteligencia de Wechsler, se encontró que logran tener puntajes dentro del rango de la normal o con un mal rendimiento, que al ser comparados con grupos controles es más evidente esta deficiencia que sin embargo, logran tener un buen desempeño al realizar competencias más avanzadas. En el caso clínico revisado, se encontraron deficiencias ligeras en cuánto memoria de trabajo, comprensión verbal, diferenciación izquierda-derecha, comprensión de una lectura y en la narrativa; estos déficits se presentaron cuando la paciente se encontraba empezando la edad escolar, y esto nos indicó que al requerir mayor número de habilidades específicas fue cuando las deficiencias se presentaron. Sin embargo, a pesar de presentar estas complicaciones en las diferentes pruebas que se le realizaron, su coeficiente intelectual total fue clasificado como promedio e incluso arriba del promedio, lo cual indica que la presentación de las complicaciones no son significativas y con las recomendaciones dadas alcanzó un adecuado desarrollo intelectual en la edad escolar más avanzada, etapa en la que comenzó a presentar más déficits.

Al realizar la revisión de la literatura registrada (McLinden A., Baird A., et al. (59); Westmacott, R., Askalan R., et al. (65); Ballantyne, A., Spilkin, A., et al. (66)), los autores reportan que los infantes con un infarto cerebral neonatal tienen la oportunidad de lograr su neurodesarrollo gracias a la plasticidad cerebral y la reorganización; al realizar valoraciones subsecuentes encuentran que estos infantes logran llegar a la normal en cuanto a lenguaje, cognición, desarrollo motor, etc., pero que sin embargo, al ser comparados con infantes sanos tienen un ligero retraso o no alcanzan las diferentes habilidades de igual manera que los otros niños. Esto se puede observar en el caso clínico revisado, ya que en la edad escolar más avanzada presentó mayor número de complicaciones que sin embargo, no dejó de estar clasificada dentro del promedio. Esto nos ayuda a complementar la literatura ya existente, ya que se llevó a cabo un seguimiento de 8 años de evolución de un infante con una lesión cerebral y está bien documentado con diferentes escalas específicas para valorar el neurodesarrollo subsecuente a la lesión y así poder mostrar la presentación del patrón neuropatológico inicial que presentó.

Es importante hacer énfasis en que en este seguimiento longitudinal del infante se utilizaron diferentes herramientas y escalas específicas para valorar el neurodesarrollo y alteraciones subsecuentes. Al final se cuenta con una visión global del desarrollo que tuvo el infante a lo largo del tiempo y de esta manera, se pudieron estudiar aquellos periodos en los que el paciente presentó déficits en el desarrollo y de esta manera, poder inferir las causas de este. Con esto podemos aportar estos datos a la literatura para lograr un mejor seguimiento neurohabilitatorio en neonatos que cursen con un infarto cerebral perinatal.

## Conclusión

El seguimiento longitudinal de este caso clínico, permite concluir la importancia de un seguimiento multidisciplinario y de ser posible contar con las herramientas tecnológicas específicas para detectar de forma temprana el daño cerebral neonatal, con el fin de optimizar y dirigir un seguimiento adecuado del neurodesarrollo de acuerdo al daño cerebral presentado.

Es necesario tomar en cuenta las diferentes pruebas funcionales y psicométricas existentes para detectar alguna alteración del desarrollo o si va de acuerdo a la normal, y así poder enfocar el tratamiento de forma más adecuada e impulsar el desarrollo del infante más óptimamente.

Es importante realizar una valoración clínica completa junto con un equipo multidisciplinario para poder abarcar todos los aspectos que conlleva el desarrollo de un infante y así también poder tener un mayor número de datos sobre su desarrollo y valorar las áreas en las que tiene un desarrollo más pobre y poder reforzar habilidades específicas necesarias.

De forma adicional, para lograr un buen seguimiento y tratamiento neurohabilitatorio es necesario crear una concientización en los padres del infante a través de la información para crear una buena adherencia al tratamiento y que tengan las herramientas suficientes para darle continuidad al neonato y evitar que haya alguna deserción por parte de los padres al no ver cambios significativos en el neonato o que exista un mal entendimiento entre los padres y el personal del área de la salud.

El caso clínico presentado es un caso en donde el infante logró completar su neurodesarrollo de forma exitosa a pesar del daño cerebral perinatal presentado y en donde se muestran todas las herramientas de detección, tratamiento y seguimiento utilizadas y que pueden ser de guía para casos clínicos diferentes con la misma patología en donde se les quiera dar un seguimiento multidisciplinario.

## Referencias

1. Lynch JK. Epidemiology and classification of perinatal stroke. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009;14(5):245–9.
2. Lynch JK, Nelson KB. Epidemiology of perinatal stroke. *Curr Opin Pediatr.* 2001;13(6):499–505.
3. Laugesaar R, Kolk A, Tomberg T, Metsvaht T, Lintrop M, Varendi H, et al. Acutely and retrospectively diagnosed perinatal stroke: A population-based study. *Stroke.* 2007;38(8):2234–40.
4. Nelson KB, Lynch JK. Stroke in newborn infants. *Lancet Neurol.* 2004;3(3):150–8.
5. Kirton A, De Veber G. Life after perinatal stroke. *Stroke.* 2013;44(11):3265–71.
6. Nelson KB. The epidemiology of cerebral palsy in term infants. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2002;8(May):146–50.
7. Álvarez Gómez MJ, Soria Aznar J, Galbe Sánchez-Ventura J. Importancia de la vigilancia del desarrollo psicomotor por el pediatra de Atención Primaria: revisión del tema y experiencia de seguimiento en una consulta en Navarra. *Pediatr aten prim.* 2009;11(41):65–87.
8. Kirton A, DeVeber G, Pontigon AM, Macgregor D, Shroff M. Presumed perinatal ischemic stroke: Vascular classification predicts outcomes. *Ann Neurol.* 2008;63(4):436–43.
9. De Vries LS, Benders MJNL, Groenendaal F. Imaging the premature brain: Ultrasound or MRI? *Neuroradiology.* 2013;55(SUPPL. 2):13–22.
10. Ustáriz Becerra CG, Redondo Cotes LC, Avendaño Camacho LC, Noguera Benavides EC. Ultrasonografía craneal neonatal. *Med UNAB.* 2013;15(3):167–74.
11. Bhargava R, Hahn G, Hirsch W, Kim M, Mentzel H-J, Olsen OE, et al. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging in pediatric patients: review and recommendations for current practice. *Magn Reson Insights.* 2013;6:95–111.
12. Perlman JM. Brain injury in the term infant. *Semin Perinatol.* 2004;28(6):415–24.
13. Hagberg H, David Edwards A, Groenendaal F. Perinatal brain damage: The term infant. *Neurobiol Dis.* 2016;92(Part A):102–12.
14. Rutherford MA, Ward P, Malamatioti C. Advanced MR techniques in the term-born neonate with perinatal brain injury. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005;10(5):445–60.
15. Lorek A, Townsend J. Early brain proton magnetic resonance spectroscopy and neonatal neurology related to neurodevelopmental outcome at 1 year in term infants after presumed hypoxic – ischaemic brain injury. *Neurology.* 1999;41:436–45.
16. Kulak W, Okurowska-Zawada B, Sienkiewicz D, Paszko-Patej G, Krajewska-Kulak E. Risk factors for cerebral palsy in term birth infants. *Adv Med Sci.* 2010;55(2):216–21.
17. De Pardo Ghatti E, Arandia Valdez R. Factores perinatales asociados a morbilidad neonatal. *Gac Médica Boliv.* 2008;45–9.
18. Villamonte W, Malaver J, Salinas R, Quispe E, Laurent A. Factores de los padres condicionantes del peso al nacer en recién nacidos a término a 3 400 MSNM. *Rev Per Ginecol Obs.* 2011;57(4):151–61.

19. Chabrier S, Fluss J, Husson B, Hertz-Pannier L, Vuillerot C, Dinomais M. Infarto cerebral arterial perinatal y trombosis de los senos venosos perinatal. *EMC - Pediatría*. 2017;52(3):1–9.
20. Hunt RW, Inder TE. Perinatal and neonatal ischaemic stroke: A review. *Thromb Res*. 2006;118(1):39–48.
21. Kirton A, DeVeber G. Advances in Perinatal Ischemic Stroke. *Pediatr Neurol*. 2009;40(3):205–14.
22. Giraud A, Guiraut C, Chevin M, Chabrier S, Sébire G. Role of perinatal inflammation in neonatal arterial ischemic stroke. *Front Neurol*. 2017;8(612).
23. Miller V. Neonatal cerebral infarction. *Semin Pediatr Neurol*. 2000;7(4):278–88.
24. Merchán K, Fernández L, Cordero G. Concentraciones Séricas de Fenobarbital Post Impreganci3n y Mantenimiento para Crisis Convulsivas Neonatales. *Rev Medica HJCA*. 2012;5(1):52–6.
25. Suppiej A, Mastrangelo M, Mastella L, Accorsi P, Grazian L, Casara G, et al. Pediatric epilepsy following neonatal seizures symptomatic of stroke. *Brain Dev*. 2016;38(1):27–31.
26. Ríos Flores BA, Rey Uribe L, Ibarra Puig J, Olivas Peña E. Prevalencia de crisis convulsivas neonatales en el Instituto Nacional de Perinatología. *Rev Mex Neuroci*. 2007;8(4):360–6.
27. Boylan GB, Stevenson NJ, Vanhatalo S. Monitoring neonatal seizures. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2013;18(4):202–8.
28. Bassan H, Bental Y, Shany E, Berger I, Froom P, Levi L, et al. Neonatal Seizures: Dilemmas in Workup and Management. *Pediatr Neurol*. 2008;38(6):415–21.
29. Volpe JJ. *Neurology of the Newborn*. Fifth edit. 2001. 178-214 p.
30. Hinojosa-Rodríguez M, Harmony T, Carrillo-Prado C, Van Horn JD, Irimia A, Torgerson C, et al. Clinical neuroimaging in the preterm infant: Diagnosis and prognosis. *NeuroImage Clin*. 2017;16(August):355–68.
31. Niwa T, Suzuki K, Sugiyama N, Imai Y. Regional volumetric assessment of the brain in moderately preterm infants (30–35 gestational weeks) scanned at term-equivalent age on magnetic resonance imaging. *Early Hum Dev*. 2017;111(January):36–41.
32. Lequin MH, Dudink J, Tong KA, Obenaus A. Magnetic resonance imaging in neonatal stroke. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14(5):299–310.
33. Rivera DM, Puentes S, Caballero L. Resonancia magnética cerebral : secuencias básicas e interpretación. *Univ Med Bogotá*. 2011;52(3):292–306.
34. Dabdoub CB, Mercado C, Jordán O, Ferrufino JL, Silveira EN, Arrien CD. Stroke: a dark velum in pediatrics. *Rev Soc Bol Ped*. 2014;53(3):129–36.
35. Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, Deveber G, et al. Management of stroke in infants and children: A scientific statement from a special writing group of the american heart association stroke council and the council on cardiovascular disease in the young. *Stroke*. 2008;39(9):2644–91.
36. Lehman LL, Rivkin MJ. Perinatal arterial ischemic stroke: Presentation, risk factors, evaluation, and outcome. *Pediatr Neurol*. 2014;51(6):760–8.
37. Cheong JLY, Cowan FM. Neonatal arterial ischaemic stroke: obstetric issues. *Semin Fetal Neonatal Med*.

- 2009;14(5):267–71.
38. Gacio S. Preferencia manual precoz: signo de alarma de accidente cerebrovascular perinatal . Serie de casos. Arch Argent Pediatr. 2016;114(5):374–7.
  39. Govaert P, Matthys E, Zecic A, Roelens F, Oostra A, Vanzielegheem B. Perinatal cortical infarction within middle cerebral artery trunks. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2000;82(1):59–63.
  40. Dong MX, Hu L, Huang YJ, Xu XM, Liu Y, Wei YD. Cerebrovascular risk factors for patients with cerebral watershed infarction. Med (United States). 2017;96(28):1–6.
  41. Mangla R, Kolar B, Almast J, Ekholm SE. Border zone infarcts: pathophysiologic and imaging characteristics. Radiographics. 2011;31(5):1201–14.
  42. Golomb MR, MacGregor DL, Domi T, Armstrong DC, McCrindle BW, Mayank S, et al. Presumed pre- or perinatal arterial ischemic stroke: risk factors and outcomes. Ann Neurol. 2001;50(2):163–8.
  43. Mineyko A, Kirton A. The black box of perinatal ischemic stroke pathogenesis. J Child Neurol. 2011;26(9):1154–62.
  44. Govaert P, Vanhaesebrouck P, De Praeter C. Traumatic neonatal intracranial bleeding and stroke. Arch Dis Child. 1992;67(7):840–5.
  45. Ng YY, Su PH, Chen JY, Lee IC. Do vacuum-assisted deliveries cause intracranial vessel injuries? J Child Neurol. 2010;25(2):222–6.
  46. Aminullah A, Budiwardhana N, Firmansyah A. Neonatal birth trauma: incidence and predisposing factors. 2003;43(11):220–5.
  47. Murguía-González A, Hernández-Herrera RJ, Nava-Bermea M. Factores de riesgo de trauma obstétrico. Ginecol Obstet Mex. 2013;81(6):297–303.
  48. Collins K, Reed RC. Birth trauma. In: Forensic pathology of infancy and childhood. 2014. p. 139–68.
  49. Yager JY, Ashwal S. Animal Models of Perinatal Hypoxic-Ischemic Brain Damage. Pediatr Neurol. 2009;40(3):156–67.
  50. Fernández-López D, Natarajan N, Ashwal S, Vexler ZS. Mechanisms of perinatal arterial ischemic stroke. J Cereb Blood Flow Metab. 2014;34(6):921–32.
  51. Titomanlio L, Fernández-López D, Manganuzzi L, Moretti R, Vexler ZS, Gressens P. Pathophysiology and neuroprotection of global and focal perinatal brain injury: Lessons from animal models. Pediatr Neurol. 2015;52(6):566–84.
  52. Martínez Orgado J, Pazos Rodríguez M, Martín Ancel A. Encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal. In: Manual de Neurología Infantil. 2014. p. 141–50.
  53. Kratzer I, Chip S, Vexler ZS. Barrier mechanisms in neonatal stroke. Front Neurosci. 2014;8(OCT):1–8.
  54. Alarcón Manoja M, Arroyo Riaño M, Olga, Atín Arratibel MA, Bautista Recio C, Burguet Girona S. Atención temprana y rehabilitación infantil. In: Rehabilitación infantil. 2012. p. 17–26.
  55. Medina Alva M del P, Kahn IC, Huerta PM, Sánchez JL, Calixto JM, Vega Sánchez SM. Neurodesarrollo

- infantil: Características normales y signos de alarma en el niño menor de cinco años. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2015;32(3):565–73.
56. Huanca Payehuanca DJ. Desarrollo del lenguaje. *Rev Peru Pediatr*. 2008;61(2):98–104.
  57. Huanca Payehuanca DJ. Desarrollo social en niños. *Rev peru pediatr*. 2008;61(2):133–8.
  58. Murias K, Brooks B, Kirton A, Iaria G. A review of cognitive outcomes in children following perinatal stroke. *Dev Neuropsychol*. 2014;39(2):131–57.
  59. McLinden A, Baird AD, Westmacott R, Anderson PE, DeVeber G. Early Cognitive Outcome After Neonatal Stroke. *J Child Neurol*. 2007;22(9):1111–6.
  60. Dinomais M, Hertz-Pannier L, Groeschel S, Chabrier S, Delion M, Husson B, et al. Long term motor function after neonatal stroke: Lesion localization above all. *Hum Brain Mapp*. 2015;36(12):4793–807.
  61. Lee J, Croen LA, Lindan C, Nash KB, Yoshida CK, Ferriero DM, et al. Predictors of outcome in perinatal arterial stroke: A population-based study. *Ann Neurol*. 2005;58(2):303–8.
  62. Trauner DA, Chase C, Walker P, Wulfeck B. Neurologic profiles of infants and children after perinatal stroke. *Pediatr Neurol*. 1993;9(5):383–6.
  63. Jin JH, Shin JE, Lee SM, Eun HS, Park MS, Park KI, et al. Abnormal neurodevelopmental outcomes are very likely in cases of bilateral neonatal arterial ischaemic stroke. *Acta Paediatr*. 2017;106(2):229–35.
  64. Hajek CA, Yeates KO, Anderson V, Mackay M, Greenham M, Gomes A, et al. Cognitive outcomes following arterial ischemic stroke in infants and children. *J Child Neurol*. 2014;29(7):887–94.
  65. Westmacott R, Askalan R, Macgregor D, Anderson P, Deveber G. Cognitive outcome following unilateral arterial ischaemic stroke in childhood: Effects of age at stroke and lesion location. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(4):386–93.
  66. Ballantyne AO, Spilkin AM, Hesselink J, Trauner DA. Plasticity in the developing brain: Intellectual, language and academic functions in children with ischaemic perinatal stroke. *Brain*. 2008;131(11):2975–85.
  67. Ilves P, Tomberg T, Kepler J, Laugesaar R, Kaldoja ML, Kepler K, et al. Different plasticity patterns of language function in children with perinatal and childhood stroke. *J Child Neurol*. 2014;29(6):756–64.
  68. Jacola LM, Schapiro MB, Schmithorst VJ, Byars AW, Strawsburg RH, Szaflarski JP, et al. Functional magnetic resonance imaging reveals atypical language organization in children following perinatal left middle cerebral artery stroke. *Neuropediatrics*. 2006;37(1):46–52.
  69. Avila L, Riesgo R, Pedroso F, Goldani M, Danesi M, Ranzan J, et al. Language and focal brain lesion in childhood. *J Child Neurol*. 2010;25(7):829–33.
  70. Anderson PJ, Cheong JLY, Thompson DK. The predictive validity of neonatal MRI for neurodevelopmental outcome in very preterm children. *Semin Perinatol*. 2015;39(2):147–58.
  71. Megías Moreno VJ. Principios básicos de la resonancia magnética. In: *Técnicas de imagen por resonancia magnética*. 2014. p. 29–52.
  72. Parra R R, García B C. Resonancia magnética en pediatría. *Rev Chil pediatría*. 2002;73(4):341–7.

73. Gunny RS, Lin D. Imaging of Perinatal Stroke. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2012;20(1):1–33.
74. Filippi M, De Stefano N, Dousset V, C McGowan J. MR Imaging in White Matter Diseases of the Brain and Spinal Cord. 2005. 151-175 p.
75. Moritani T, Ekholm S, Westesson P-L, Hiwatashi A, R de Guzman R, Zhong J. Diffusion-Weighted MR Imaging of the Brain. 2005. 1-10 p.
76. Pandit AS, Ball G, Edwards AD, Counsell SJ. Diffusion magnetic resonance imaging in preterm brain injury. *Neuroradiology*. 2013;55(2):65–95.
77. Gacio S, Muñoz Giacomelli F, Klein F. Accidente cerebrovascular isquémico presuntamente perinatal. Revisión. *Arch Argent Pediatr*. 2015;113(5):449–55.
78. Chalmers EA. Perinatal stroke - Risk factors and management. *Br J Haematol*. 2005;130(3):333–43.
79. Ahualli J. Aspectos generales de las secuencias de difusión de imagen en resonancia magnética. *Rev Radiol Argentina*. 2010;74(3):227–37.
80. Stephan-Otto C, Núñez C, Arca G, Agut T, García-Alix A. Three-Dimensional Map of Neonatal Arterial Ischemic Stroke Distribution from Early Multimodal Brain Imaging. *Stroke*. 2017;48(2):482–5.
81. Novak I, Morgan C, Adde L, Blackman J, Boyd RN, Brunstrom-Hernandez J, et al. Early, accurate diagnosis and early intervention in cerebral palsy: Advances in diagnosis and treatment. *JAMA Pediatr*. 2017;171(9):897–907.
82. Bosanquet M, Copeland L, Ware R, Boyd R. A systematic review of tests to predict cerebral palsy in young children. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(5):418–26.
83. van't Hooft J, van der Lee JH, Opmeer BC, Aarnoudse-Moens CSH, Leenders AGE, Mol BWJ, et al. Predicting developmental outcomes in premature infants by term equivalent MRI: Systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2015;4(71):1–10.
84. Barrera Reséndiz J. Terapia neurohabilitatoria. 2015. 13-31 p.
85. Porrás-Kattz E, Harmony T. Neurohabilitación: un método diagnóstico y terapéutico para prevenir secuelas por lesión cerebral en el recién nacido y el lactante. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2007;64:125–35.
86. Pérez Martínez JA, Zanabria Salcedo MA. Sistema de diagnóstico y tratamiento del desarrollo temprano de Ferenc Katona. *Plast y restauración Neurológica*. 2004;3(1 y 2):59–62.
87. Harmony T, Barrera-Reséndiz J, Juárez-Colín ME, Carrillo-Prado C, del Consuelo Pedraza-Aguilar M, Asprón Ramírez A, et al. Longitudinal study of children with perinatal brain damage in whom early neurohabilitation was applied: Preliminary report. *Neurosci Lett*. 2016;611:59–67.
88. Bolaños C, Mina M del M, Ramos G. Indicadores de riesgo del Perfil de Conductas de Desarrollo como instrumento para la detección temprana de retrasos y alteraciones del desarrollo. *Acta Pediatr Mex*. 2015;36:135–46.
89. Ramos Sánchez I, Márquez Luque A. Recien nacido de riesgo neurologico. *Vox Pediatr*. 2000;8(2):5–10.
90. Hadders-Algra M, Boxum AG, Hielkema T, Hamer EG. Effect of early intervention in infants at very high risk

of cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2017;59(3):246–58.

91. Harbert MJ, Jett M, Appelbaum M, Nass R, Trauner DA. Perinatal risk factors and later social, thought, and attention problems after perinatal stroke. *Stroke Res Treat.* 2012;
92. Toet MC, Lemmers PMA. Brain monitoring in neonates. *Early Hum Dev.* 2009;85(2):77–84.

# Anexos

## Anexo 1:



Unidad de Investigación en Neurodesarrollo  
Dr. Augusto Fernández Guardiola  
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

FORMATO DE EVALUACION DE DESARROLLO PSICOMOTRIZ (FEDP) 1-36 MESES																	
Factores de Riesgo: INFARTO CERBRAL IZQUIERDO, CRISIS CONVULSIVAS NEONATALES, TRAUMA OBSTETRICO, EHI,		Peso	Talla	P.C.	Código	HE369	SEG	39	Fecha nacimiento edad corregida								08/08/2008
					Fecha de Nacimiento	08/08/2008		Edad cronológica de ingreso								16	
					Fecha inicio tratamiento	30/11/2008		Edad corregida semanas								16	
TONO MUSCULAR Y UBICACIÓN Normal (N) Hipotonía(-) Hipertonía (+) Miembro(s) Torácico(s) (MT(s)) Miembro(s) Pélvico(s) (MP(s)) Hemicuerpo(H) Contralateral(CL) Derecha (D) Izquierda(I) Ausente (A)																	
FECHAS DE EVALUACIÓN																	
SEMANAS		-5666	-5666	-5666	-5666	-5666	-5666	13	16	21	27	30	36	40	44	47	52
MANIOBRAS KATONA		NUEVO INGRESO															
Elevación de tronco (tracción de manos)		N						3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Elevación de tronco (espalda-cadera)		N															
Sentado al aire		N															
Rotación izquierda y derecha		N															
Gateo asistido		N															
Gateo asistido modificado		N															
Arrastre horizontal																	
Marcha en plano horizontal																	
Marcha en plano ascendente																	
Arrastre en plano inclinado descendente																	
Arrastre en plano inclinado ascendente																	

SUBESCALAS DE EVALUACIÓN DESARROLLO PSICOMOTRIZ 1 A 36 MESES																	
FECHAS DE EVALUACIÓN																	
SEMANAS		-5666	-5666	07/11/2008	04/12/2008	05/01/2009	13/02/2009	11/03/2009	18/04/2009	15/05/2009	12/06/2009	07/07/2009	08/08/2009				
EDAD	MOTOR GRUESO/MOVIMIENTOS POSTURALES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
2-4	Control cefálico		3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
2-4	Sobre el abdomen levantando tórax apoyando brazos		2	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
4-5	Sentado con reacción de protección delantera			0	1	2	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
4-6	Cambio de decúbito prono a decúbito supino			0	1	2	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
5-8	Sentado sin apoyo				2	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
7-8	Reacciones de protección laterales y delanteras						4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
7-8	Cambio de posición sedente a decúbito prono						2	2	4	4	4	4	4	4	4	4	4
7-8	Patrón de arrastre						4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
8-9	Cambio de posición cuatro puntos a hincado						2	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4
8-10	Patrón de gateo independiente						2	2	4	4	4	4	4	4	4	4	4
10-11	Gateo en diferentes niveles (colchón, planos, etc.)								2	3	4	4	4	4	4	4	4
10-14	Transición gateo a bipedestación								2	3	3	4	4	4	4	4	4
11-15	Comienza el patrón de marcha									1	2	3	4	4	4	4	4
13-15	Se pone de pie momentáneamente sin apoyarse									1	2	4	4	4	4	4	4
13-15	Camina hacia atrás										1	2	4	4	4	4	4
13-15	Camina solo (cae frecuentemente)										1	3	4	4	4	4	4
14-17	Sube escaleras apoyándose en ambas manos										0	1	2	3	4	4	4
15-19	Patea una pelota											2	3	4	4	4	4
16-19	Sube escaleras gateando											2	3	4	4	4	4
17-20	Corre (con rigidez)												2	3	4	4	4
18-20	Camina solo (cae rara vez)												3	4	4	4	4
18-21	Sube y baja escaleras sostenido de una mano												0	2	4	4	4
19-21	Lanza la pelota													1	2	3	4
20-24	Salta en el sitio														0	1	2
21-24	Juega en cuclillas															2	3
23-25	Corre bien (no se cae)															2	3
23-25	Sube y baja escaleras solo sin alternar															2	3
25-26	Cacha una pelota (examinador a cinco pasos)															2	3
26-28	Camina en la punta de los pies (cuatro pasos)															1	2
26-30	Se para en un pie (sin apoyo y con demostración)															1	4
28-30	Corre rápido																1
29-32	Salta de un escalón con las dos piernas																2
29-32	Camina sobre una línea trazada en el piso																2
29-32	Salta a longitud																2





